Umsetzungen von 2-heterosubstituierten Naphtochinonen-1,4 mit Arylidentriphenylphosphoranen

von

Werner Rudolf Distler

aus

Asch

1973 W 337

Umsetzungen von 2-heterosubstituierten Naphtochinonen-1,4 mit Arylidentriphenylphosphoranen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt
von

Werner Rudolf Distler
aus
Asch

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwiss. Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung 27.7.1973
Dekan: Prof. Dr. W. Heumann
Erstberichterstatter: Prof. Dr. H.J. Bestmann
Zweitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. K. Geibel

Meinen Eltern
im Dankbarkeit gewidmet

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hans Jürgen B e s t m a n n, danke ich herzlich für das große Interesse an dieser Arbeit und die ständige Unterstützung durch wertvolle Anregungen und Ratschläge.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom März 1971 bis Februar 1973 im Institut für Organische Chemie II der Universität Erlangen-Nürnberg.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
	Einleitung	1
1.	Allgemeines zur Chemie der Phosphinalkylene	2
1.1.	Darstellung von Phosphinalkylenen	2
1.2.	Struktur	3
1.3.	Reaktivität	3
1.4.	Reaktionen der Phosphinalkylene	3
1.4.1.	Die Wittig-Reaktion	4
1.4.2.	Reaktionen mit der C=C-Doppelbindung	4
1.4.2.1.	Allgemeines Reaktionsschema	4
2.	Allgemeine chemische Reaktionen der p-Chinone	7
2.1.	Allgemeines	7
2.2.	Die 1,2-Addition	7
2.3.	Die 1,4-Addition	9
2.4.	Die 1,6-Addition	10
2.5.	Bisher beschriebene Reaktionen von Phosphinalkylenen mit Chinonen	10
3.	Übersicht über bisher bekannte Synthesemöglichkeiten des Acridingerüstes und seiner Benzoderivate.	17
3.1.	Allgemeines	17
3.2.	Synthesen von Acridonen und 9-Chloracridinen durch Ringschluß von Diarylamino--2-carbonsäuren	18
3.3	Acridinsynthesen durch Ringschluß von Diarylamin-2-aldehyden und -2-ketonen	18
3.4.	Die Bernthsen-Reaktion	20
3.5.	Bildung von Acridinen aus m-Phenylendiaminen und Ameisensäure	20
3.6.	Acridane aus Diarylmethanen	21
	Eigene Arbeiten	
4.	Reaktion von Arylidentriphenylphosphoranen mit 2-Aminonaphtochinonen-1,4	23
4.1.	Umsetzung von Benzylidentriphenylphosphoran mit 2-Anilinonaphtochinon-1,4	23

Seite

4.1.1.	Die Strukturaufklärung durch spektroskopische Mittel.	25
4.1.2.	Die Strukturaufklärung durch chemischen Abbau	35
4.1.3.	Der Reaktionsmechanismus	35
4.1.4.	Das Methylenchinonproblem	41
4.1.5.	Durchgeführte Umsetzungen	44
4.2.	Einwirkung von 7-Phenylbenz(a)acridon-5 auf verschiedene Bakterienstämme	47
4.2.1.	Allgemeines	47
4.2.2.	Test auf Hemmung des Bakterienwuchses	47
4.2.3.	Test auf Hemmung der Dunkelreaktivierung	48
4.2.4.	Test auf mutagene Wirkung	48
4.2.5.	Zusammenfassung	48
4.3.	Umsetzung von sterisch gehindertem Arylidentriphenylphosphoran mit 2-Anilinonaphtochinon	50
4.3.1.	Bildung von 2-Anilino-3-((1-methyl)benzyl)-naphtochinon-1,4	50
4.3.2.	Der Reaktionsmechanismus	51
4.3.3.	Der Strukturbeweis durch spektroskopische Mittel	52
4.3.4.	Der Strukturbeweis durch chemischen Abbau	55
4.4.	Umsetzungen von 2-Arylaminobenzochinonen-1,4 mit Benzylidentriphenylphosphoran	56
5.	Reaktion von Arylidentriphenylphosphoranen mit 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4	58
5.1.	Bildung von 12-H-Dibenzo(b,h)fluorendichinonen	58
5.2.	Der Reaktionsmechanismus	60
5.3.	Der Strukturbeweis durch spektroskopische Mittel	64
5.4.	Der Strukturbeweis durch chemischen Abbau	67
5.4.1.	Die Reduktion zum Hydrochinon	67
5.4.2.	Die reduktive Entfernung der Phenylmercaptogruppe	69
5.4.3.	Der oxidative Abbau	70
6.	Experimenteller Teil	72
7.	Zusammenfassung	89

Einleitung.

Die Umsetzung von Alkylidentriphenylphosphoranen mit o- und p-Chinonen war Gegenstand der Dissertation von H.J.Lang[38]. Dabei konnte in einem speziellen Beispiel die Bildung eines Methylenchinons nachgewiesen werden.
Die weitere Untersuchung im Rahmen der vorliegenden Arbeit zeigt, daß neben der Bildung des Methylenchinons auch Ringschluß zu den entsprechenden Benz(a)acridonen eintritt. Damit wird ein neuer Syntheseweg in das Gebiet der Benz(a)acridone aufgezeigt.
Im zweiten Teil dieser Arbeit wird gezeigt, daß bei der Umsetzung von Phenylmercaptonaphtochinon mit Arylidentriphenylphosphoranen 12-H-Dibenzo(b,h)fluorendichinone gebildet werden. Verbindungen dieser Art sind bisher noch nicht beschrieben.

1. Allgemeines zur Chemie der Phosphinalkylene

1.1. Darstellung von Phosphinalkylenen.

Die beste Methode zur Darstellung von Phosphinalkylenen (2) ist ihre Freisetzung aus den entsprechenden Phosphoniumsalzen (1) durch geeignete Basen.

$$\underset{(1)}{[(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}\text{-}CHR^1R^2]\ X^{\ominus}} \xrightarrow{\text{Base}} \underset{(2)}{(C_6H_5)_3P{=}CR^1R^2}$$

Durch die von G.Wittig[1] gefundene Carbonylolefinierung, die als Wittig-Reaktion in die Literatur eingegangen ist, wurde eine große Zahl von Untersuchungen angeregt. Entsprechend groß ist die Zahl der angewandten Basen, die zur Abspaltung des zum Phosphor α-ständigen Wasserstoffatoms dienen können. Abhängig von der Acidität des Protons in (1) werden beispielsweise Lithiumphenyl[2], Natriumamid[3], Natriumalkoholat, Kalium-tert.Butylat[2], Natriumdimethylsulfinat[4] und Natriumhydroxid in geeigneten Lösungsmitteln verwendet. In der jüngsten Vergangenheit wurden Natrium-tert-Amylat[6] und das durch Lösen von Kalium in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) entstehende Basengemisch $O{=}P(\overset{\ominus}{N}(CH_3)_2)_2$ und $\overset{\ominus}{N}(CH_3)_2$ [7] mit Vorteil angewandt. HMPT als Lösungsmittel beschleunigt die Reaktion und lenkt sie überdies in bestimmte Richtungen[7].

Erstmalig wurde die Darstellung von Phosphinalkylenen 1919 von H.Staudinger und J.Meyer[8] durch thermische Zersetzung von Triphenylphosphazinen (3) beschrieben.

$$P(C_6H_5)_3 + N_2CR^1R^2 \longrightarrow \underset{(3)}{(C_6H_5)_3P{=}N{-}N{=}CR^1R^2}$$

$$(3) \xrightarrow[-N_2]{\Delta} \underset{(2)}{(C_6H_5)_3P{=}CR^1R^2}$$

Weiterhin bilden sich Phosphinalkylene aus Triphenylphosphin (4) und Carbenen (5).[10]

$$\underset{(4)}{P(C_6H_5)_3} + \underset{(5)}{|CXY} \longrightarrow \underset{(2)}{(C_6H_5)_3P{=}CXY}$$

Durch diese Methode können Phosphinalkylene mit Halogenatomen am zum Phosphor α-ständigen C-Atom erhalten werden.

Da sich Phosphoniumsalze (1) und Ylide (2) wie ein korrespondierendes Säure-Basen-Paar im Sinne Broenstedts verhalten[9],

können sie reversibel durch Entzug oder Anlagerung eines Protons ineinander übergeführt werden.

1.2. Struktur

Die Alkylidentriphenylphosphorane zeichnen sich im Vergleich zu den entsprechenden Stickstoffyliden durch ihre verhältnismäßig große Stabilität aus. Dieser Unterschied beruht auf der Fähigkeit des Phosphors, über unbesetzte d-Orbitale zu verfügen, die mit dem am α-C-Atom lokalisierten Orbital des freien Elektronenpaares in Wechselwirkung treten können. Es wird ein Resonanzhybrid ausgebildet, das durch die Grenzstrukturen der Ylid- (6) und der Ylenform (2) gekennzeichnet wird.

$$\underset{(2)}{(C_6H_5)_3P{=}CR^1R^2} \longrightarrow \underset{(6)}{(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}{-}\underline{\overset{\ominus}{C}}R^1R^2}$$

1.3. Reaktivität.

Entscheidend für die Reaktivität der Phosphinalkylene (7) ist die Polarität der P-C-Bindung.

$$\underset{(7)}{(R^1)_3P{=}CR^2R^3}$$

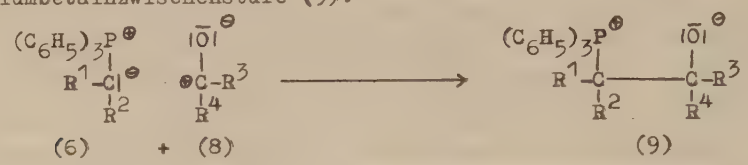
Sie wird bestimmt durch die Substituenten R^1 , R^2 und R^3 in (7). Der nucleophile Charakter der Phosphinalkylene nimmt ab und die Stabilität zu, wenn das freie Elektronenpaar am α-C-Atom durch die Gruppen R^2 und R^3 delokalisiert werden kann. Das hat zur Folge, daß durch elektronenanziehende Gruppen R^2 und R^3 die negative Ladung stabilisiert wird und die Reaktivität geschwächt wird.
Die am Phosphor gebundenen Reste R^1 beeinflussen durch ihren I-Effekt ebenfalls die Reaktivität. So führt zum Beispiel ein Austausch der Phenylgruppen gegen Alkylgruppen zu einer deutlichen Erhöhung der Reaktivität.

1.4. Reaktionen der Phosphinalkylene.

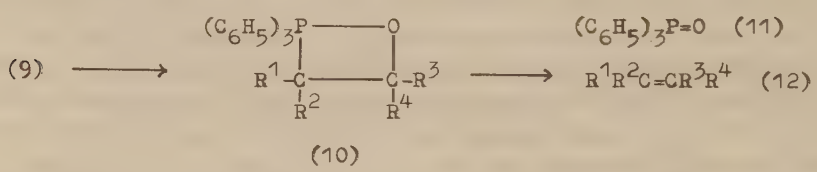
Das große Interesse an der Wittigreaktion zeigt sich in der Vielzahl der Arbeiten auf diesem Gebiet. Zusammenfassungen von H.J.Bestmann[10)11)] geben darüber Auskunft. Hier sollen nur einige grundlegende Erkenntnisse über Reaktionen von Yliden mit Mehrfachbindungen beschrieben werden, die bei der vorliegenden Arbeit von Bedeutung waren.

1.4.1 Die Wittig-Reaktion[2].

Bei der Wittig-Reaktion wird ein hinreichend reaktives Phosphinalkylen mit der Carbonylgruppe eines Aldehyds oder Ketons (8) umgesetzt. Dabei kommt es unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid zur Ausbildung einer olefinischen Doppelbindung. Die Reaktion erfolgt in der Weise, daß zunächst das Alkylidentriphenylphosphoran in seiner Ylidform (6) nucleophil an der polarisierten Carbonylgruppe angreift. Es bildet sich eine Phosphoniumbetainzwischenstufe (9).



Die Bildung der Betainzwischenstufe (9) erfolgt reversibel und wurde mehrmals nachgewiesen[2][12][13]. Da der Phosphor in der Lage ist, seine Valenzschale zum Dezett aufzuweiten[14] und damit pentavalent aufzutreten, wird im folgenden Reaktionsschritt unter Durchlaufen eines viergliedrigen Übergangszustandes (10) eine P-O-Bindung geknüpft, die dann den Zerfall in Triphenylphosphinoxid (11) und Olefin (12) ermöglicht.

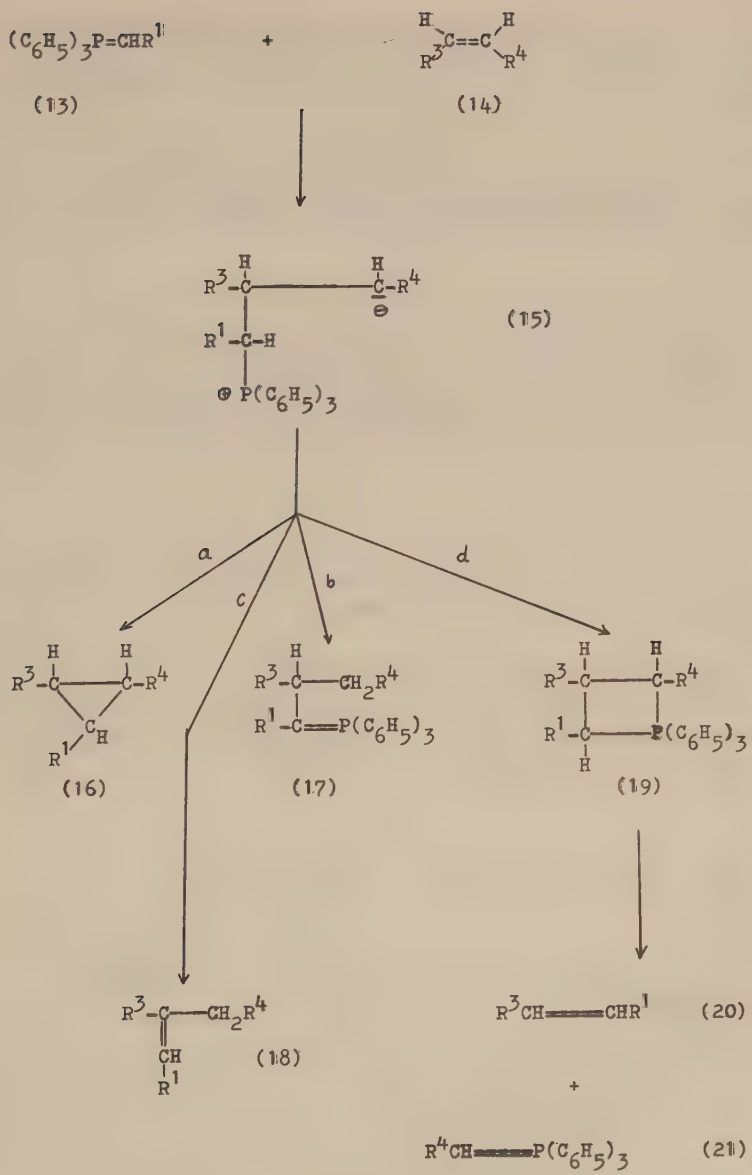


Unter gewissen Bedingungen ist die Wittig-Reaktion sterisch kontrollierbar. Wesentliche Aspekte dieses Problemkreises sind in einer Arbeit von Schlosser[15] zusammengefaßt.

1.4.2. Reaktionen mit der C=C-Doppelbindung.

1.4.2.1. Allgemeines Reaktionsschema.

Ylide (13) bilden mit elektronenarmen C=C-Doppelbindungen (14) (R^3 oder R^4 mit -I oder -M-Effekt) primär Betaine (15)[10][16], die dann Sekundärreaktionen eingehen.


(C6H5)3P=CHR1
(13)
(14)
(15)
a
b
c
d
(16)
(17)
(19)
(18)
(20)
(21)

Weg a.
Übt R^1 einen +I- oder +M-Effekt aus, so erfolgt die Bildung von Cyclopropanderivaten (16) unter Abspaltung von Triphenylphosphin.

Weg b.

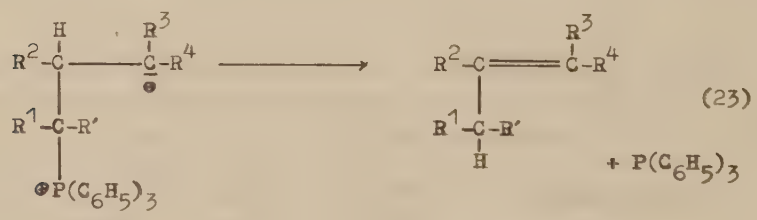
Besitzt R^1 einen sehr starken -I-Effekt, reagiert das Ylid unter Michael-Addition zum neuen Ylid (17).

Weg c.

Zeigen die Reste R^3 und R^4 einen -I- bzw. -M-Effekt, so wird Triphenylphosphin eliminiert und unter Wanderung eines Protons von der β-Stellung in die γ-Stellung das Olefin (18) gebildet[17]. Diese Reaktion ist in gewisser Hinsicht einem Hoffmann-Abbau analog.

Weg d.

Das Betain (15) geht intermediär in ein Phosphacyclobutanderivat (19) über, das in ein Olefin (20) und ein neues Ylid (21) zerfällt.[18]
In der vorliegenden Arbeit wurde eine neue Variante der Reaktionsweise c. gefunden, bei der sich das Betain (22) unter Abspaltung von Triphenylphosphin und Wanderung des β-Wasserstoffatoms zum Olefin stabilisiert.



(22) (23)

2. Allgemeine chemische Reaktionen der p-Chinone.

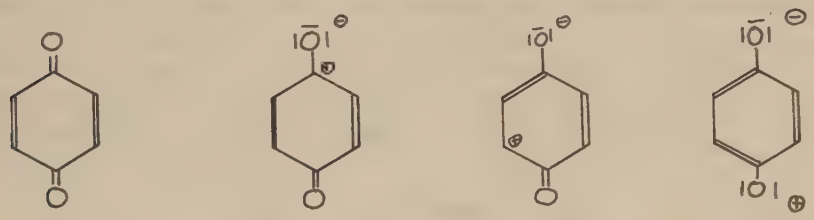
2.1. Allgemeines.

Die umfangreiche und sehr reaktive Substanzklasse der Chinone war seit ihrer Entdeckung vor über hundert Jahren der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Das weite Feld der radikalischen und photochemischen Reaktionen soll hier nicht betrachtet werden.

Über Diels-Alder-Reaktionen mit Chinonen existieren ausführliche Zusammenfassungen[20)21)], auf die an dieser Stelle verwiesen sei. In der folgenden Übersicht sollen nur die Umsetzungen von Chinonen mit nucleophilen Reaktionspartnern beschrieben werden. Nucleophile reagieren mit Chinonen unter

a.) 1,2-Addition
b.) 1,4-Addition
c.) 1,6-Addition.

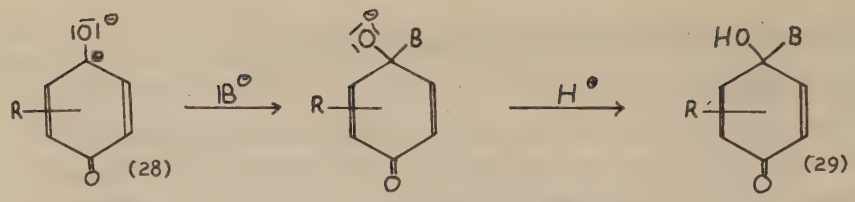
Dies wird durch die mesomeren Grenzstrukturen (24), (25), (26) und (27) veranschaulicht.

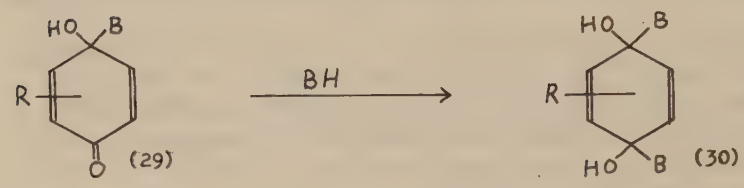


(24) (25) (26) (27)

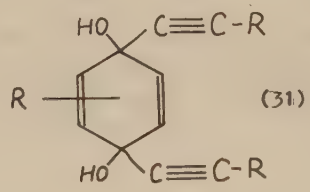
2.2. Die 1,2-Addition.

Die 1,2-Addition entspricht dem klassischen Angriff von Nucleophilen an die C=O-Doppelbindung. Da im p-Benzchinon ein geschlossenes konjugiertes Doppelbindungssystem vorliegt, sind die typischen Carbonyleigenschaften stark abgeschwächt. Dies trifft besonders auf die Fähigkeit zu Anlagerungsreaktionen zu, da sie zwangsläufig mit der Aufhebung des konjugierten Systems verbunden sind. So wurde z. B. noch nie eine Addition von HCN oder $NaHSO_3$ an die Carbonylgruppen des p-Benzochinons beobachtet. Die Reaktion von hinreichend nucleophilen Reagentien BH mit Chinonen (28) führt zu Chinolen (29), die, falls keine Umlagerung



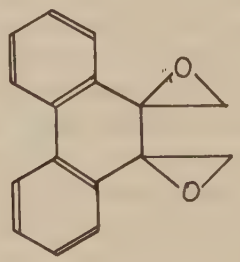


eintritt[22], weiterreagieren zu den Dichinolen(30).
1,2-Additionen wurden bisher bei der Umsetzung von Chinonen mit Grignard-Verbindungen und Zinkdialkylen[23][24] gefunden. Die Reaktion von Natrium- und Lithiumacetyliden in flüssigen Ammoniak führt, wie W.Ried und Mitarbeiter[25] zeigen konnten, zu Dialkinyl-dichinolen des Typs (31).



(31)

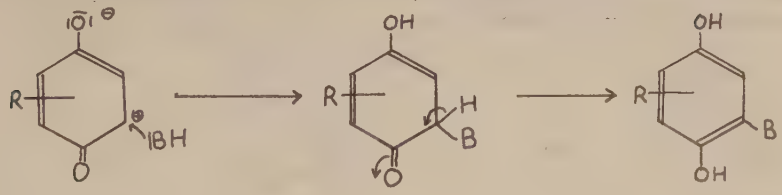
Mit substituierten Naphtochinonen und Phenanthrenchinon wurden von B.Eistert[26] bei der Umsetzung mit Diazomethan Bis-Epoxide (32) erhalten, die sich ebenfalls von einer 1,2-Addition ableiten lassen.



(32)

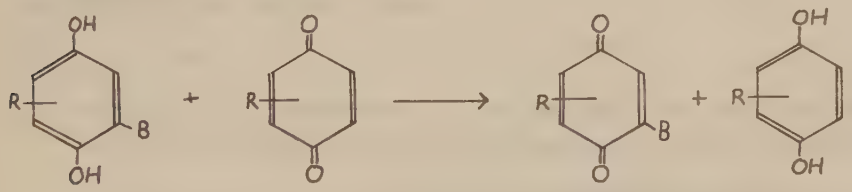
2.3. Die 1,4-Addition.

Der weitaus am häufigsten auftretende Additionstyp von Nucleophilen an p-Chinone (28) ist die 1,4-Addition.



(28) (33)

Dabei entstehen die entsprechenden Hydrochinonderivate (33). Die Reaktion ist mit einem Übergang vom chinoiden System (28) in das aromatische System (33) verbunden. Dieser Reaktionsweise folgen die Umsetzungen mit Halogenwasserstoffsäuren, Wasser, Alkoholen, Aminen, Mercaptanen, Triphenylphosphin u.a.
Über die Addition an Chinone im status nascendi berichtet H.Wanzlick in einem Übersichtsartikel[27].
Abhängig von der Natur des eintretenden Substituenten B kann die Reaktion auf der Stufe des Hydrochinons (33) stehenbleiben oder weitergehen zum substituierten Chinon (34). Die Weiterreaktion tritt ein, wenn B einen induktiven oder mesomeren elektronendrückenden Effekt ausübt.



(33) (28) (34) (35)

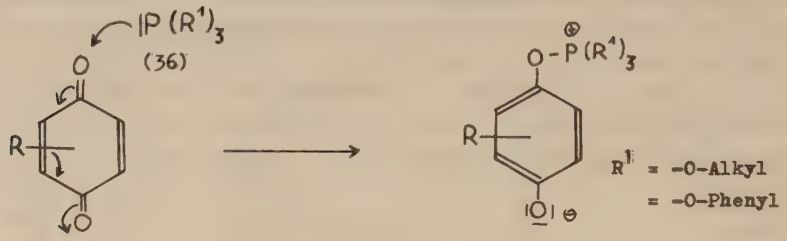
Durch diesen Einfluß von B wird das Normalpotential des zugrunde liegenden Chinons (34) gegenüber dem Ausgangschinon (28) erniedrigt[28]. Dies ermöglicht die Oxidation des Hydrochinons (33) durch das Ausgangschinon (28) zum substituierten Chinon (34) unter gleichzeitiger Bildung von Hydrochinon (35).
Die so gebildeten Chinone (34) können nun unter nochmaliger 1,4-Addition von HB weiterreagieren zu disubstituierten Chinonen[29]

2.4. Die 1,6-Addition.

Der 1,6-Addition liegt eine Reaktion mit der mesomeren Grenzstruktur (27) zugrunde. Der tatsächliche Anteil dieser Grenzstruktur dürfte sehr gering sein.

(27)

Es kann angenommen werden, daß die wenigen, bisher bekannten 1,6-Additionen durch eine synchrone Polarisierung des chinoiden Systems durch das nucleophile Reagenz eingeleitet werden. Bisher wurde die Addition von Trialkyl- und Triphenylphosphiten[30)31] (36) an Chinone in der Literatur beschrieben.

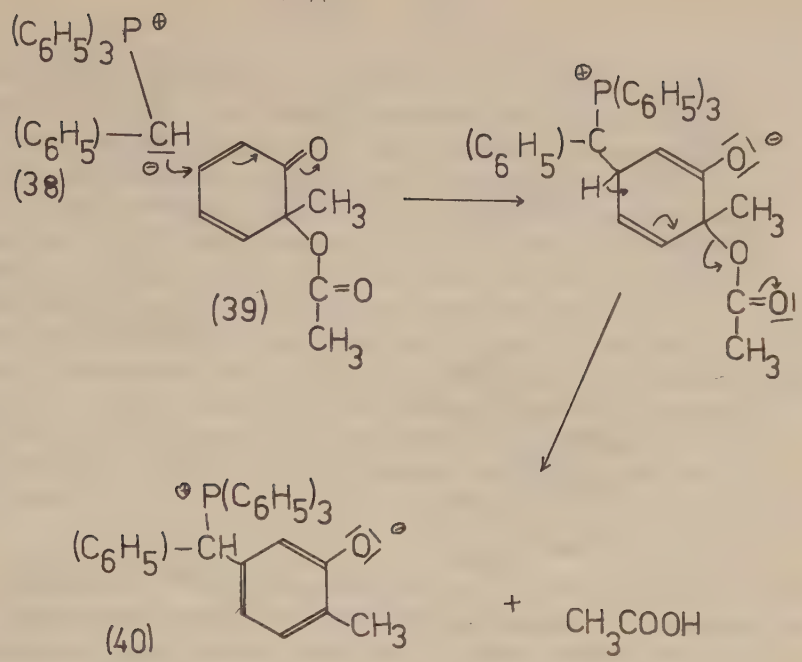


(37)

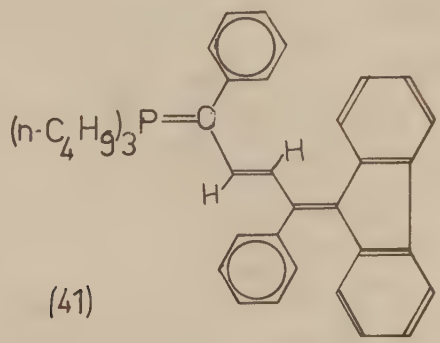
Die dabei entstehenden Addukte (37) zerfallen im alkalischen Medium in das entsprechende Hydrochinon und Phosphinoxid.

2.5. Bisher beschriebene Reaktionen von Phosphinalkylenen mit Chinonen.

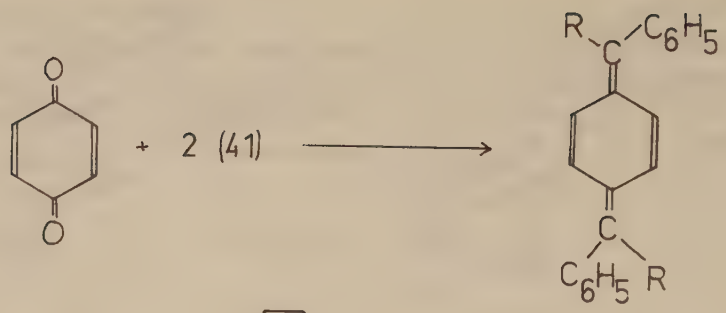
Bei bereits durchgeführten Umsetzungen von Yliden mit Chinonen wurde sowohl der Reaktionstyp der Michael-Addition (1,4-Addition) als auch der Wittig-Reaktion mit den Carbonylgruppen gefunden. E.Zbiral[32)] erhielt bei der Reaktion von Benzylidentriphenylphosphoran (38) mit 1-Methyl-benzochinol-(1,2)-acetat-(1) (39) Betaine des Typs (40).

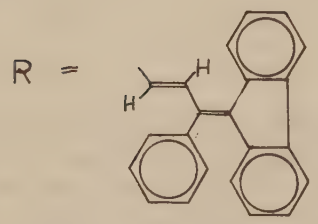


E.Sprenger und W.Ziegenbein[33] konnten im Falle des Phenylfluorenyliden-tri-n-butyl-phosphorans(41) eine Bis-Wittig-Reaktion mit p-Benzochinon erreichen.



(41)

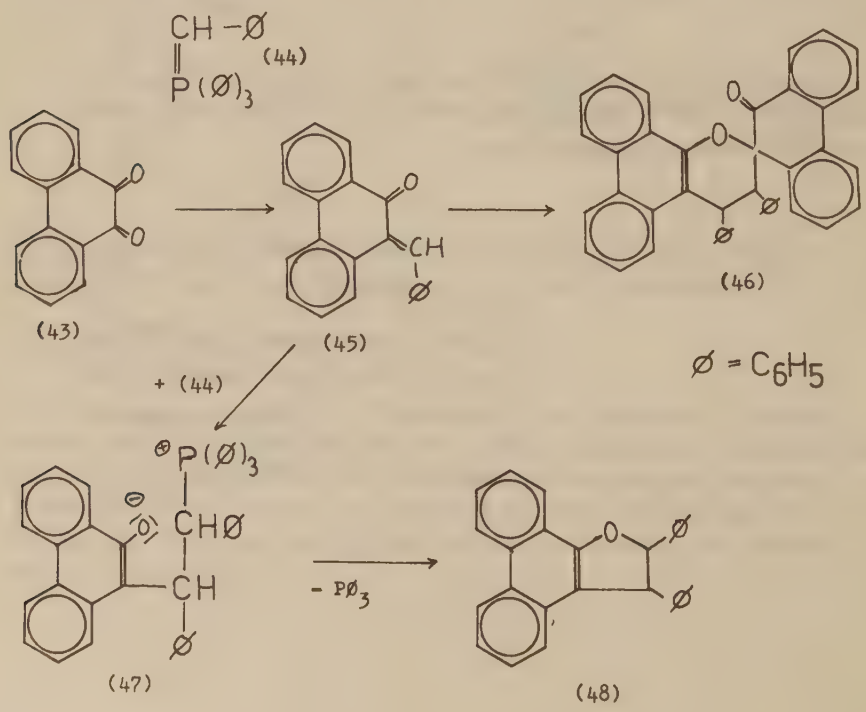




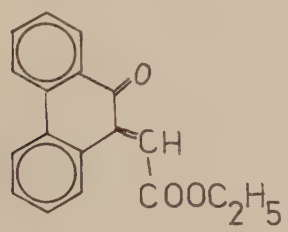
(42)

Dabei wurde das substituierte Bismethylenchinon[34)] (42) erhalten.

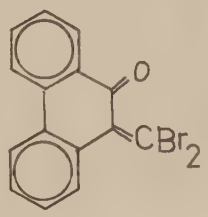
In jüngster Zeit wurde über die Umsetzung von Phenanthrenchinon-9,10 bzw. Naphtochinon-1,4 mit verschiedenen Phosphinalkylenen



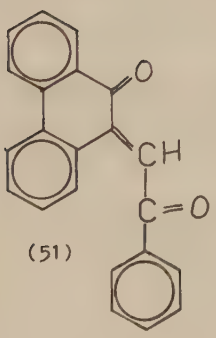
berichtet[35]. Die Reaktion von Phenanthrenchinon-9,10 (43) mit Benzylid (44) führt zum unstabilen Monomethylenchinon (45), das sofort zu (46) dimerisiert. Bei Überschuß an Benzylid (44) reagiert das Monomethylenchinon (45) sofort unter Michael-Addition eines weiteren Mols Ylid zum Betain (47), das unter Abspaltung von Triphenylphosphin das 2,3-Diphenylphenanthro(1)-dihydrofuran (48) bildet. Die Verbindung (48) wurde bereits früher von Parrick[36] erhalten und irrtümlicherweise für das Monomethylenchinon (45) gehalten. Die Autoren[35] konnten die Monomethylenchinone (49), (50), (51) und (52) in Substanz erhalten. Im Falle von (49) wurde in einer späteren Publikation von Bestmann und Lang[37] nachgewiesen, daß nicht das Methylenchinon (49) erhalten wird, sondern 5,6;7,8-Dibenzocumarincarbonsäure(4)-äthylester (53).



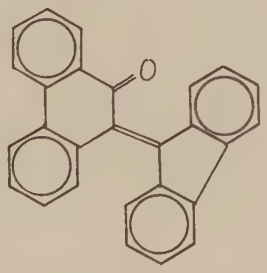
(49)



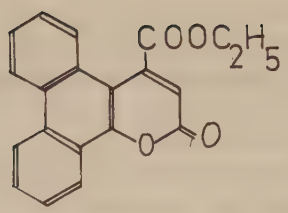
(50)



(51)

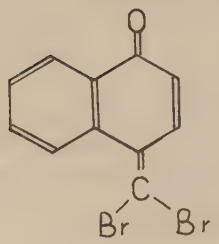


(52)

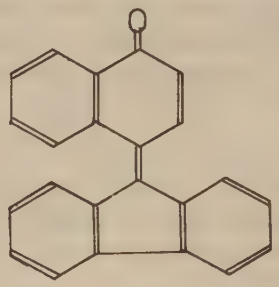


(53)

Neben den Methylenchinonen konnten H.Shechter et al.[35] auch verschiedene Phenanthro(1)cyclobutene isolieren.
Im Falle des Naphtochinons-1,4 wurden die Monomethylenchinone

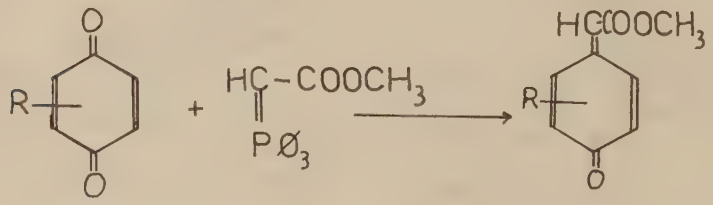


(54)

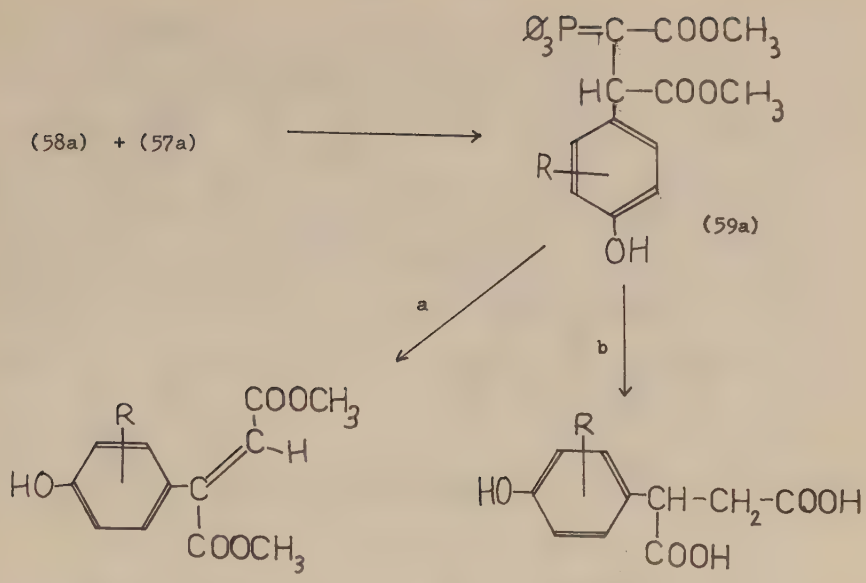


(55)

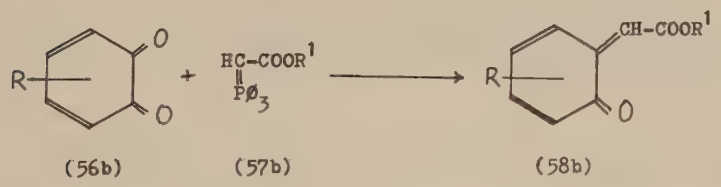
(54) und (55) erhalten.
In einer umfangreichen Untersuchung von H.J.Bestmann und H.J. Lang[37][38] wurde die Reaktion von Phosphinalkylenen mit Chinonen erneut aufgegriffen. Ihre Ergebnisse seien im Folgenden kurz dargestellt.
Aus p-Chinonen (56a) und Methoxycarbonylmethylentriphenylphosphoran (57a) bildet sich durch Wittig-Reaktion das Methylenchinon (58a), das sofort ein weiteres Mol (57a) an die Doppel-

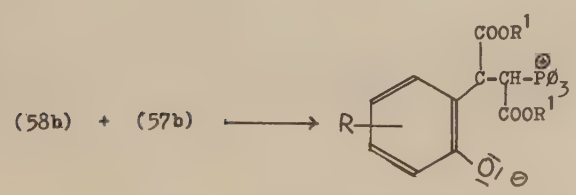


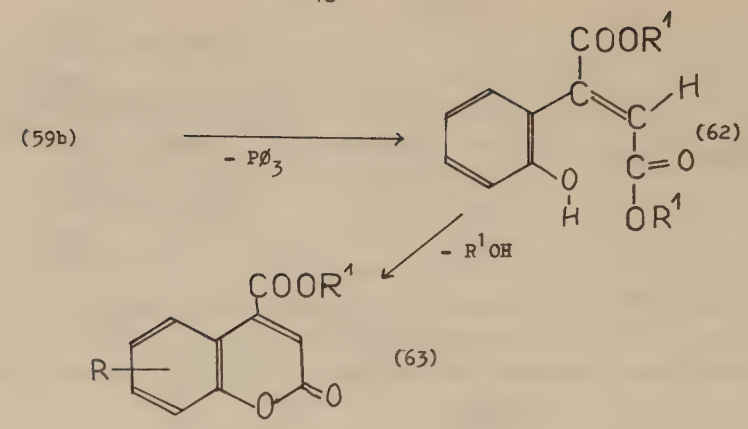
(56a) (57a) (58a)



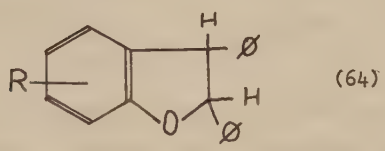
bindung addiert. Es entstehen Ylide (59a), die durch Hoffmann-Abbau oder Hydrolyse weiter charakterisiert werden. Dabei entstehen b.) p-Hydroxyarylbernsteinsäuren (61).
Führt man die Reaktion mit o-Chinonen (56b) aus, so erfolgt nach Wittig-Reaktion und Michael-Addition spontan ein Hoffmann-Abbau des Betains (57b) zu (62). (62) geht durch intramolekulare Umesterung in den Cumarin-4-carbonsäurealkylester (63) über.







Im Falle von Benzylid wird E-Diphenylcumaran (64) erhalten.



Zusammenfassend kann gesagt werden, daß folgende Reaktionen nacheinander ablaufen:

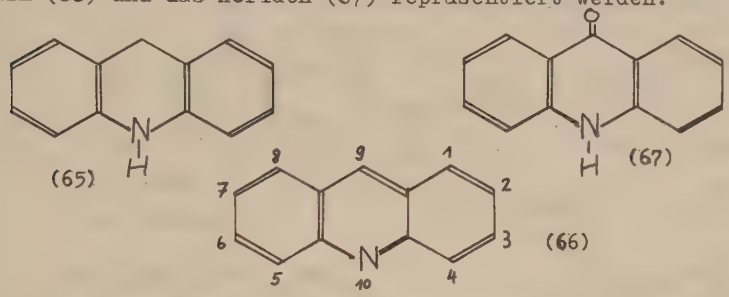
1.) die Wittig-Reaktion zum Methylenchinon, das nur in einem einzigen Beispiel isoliert werden konnte.

2.) die sofortige Michael-Addition von weiterem Ylid an das Methylenchinon zu Betainzwischenstufen, die sich in Abhängigkeit von den Substituenten zu unterschiedlichen Endprodukten stabilisieren.

3. Übersicht über bisher bekannte Synthesemöglichkeiten des Acridingerüstes und seiner Benzoderivate.

3.1. Allgemeines.

Es gibt im wesentlichen fünf Hauptreaktionen und daneben eine Menge Hilfsreaktionen, die den Aufbau des Acridinringsystems ermöglichen. In diesem heterocyclischen Grundsystem sind drei Oxidationstufen möglich, die durch das Acridan (65), das Acridin (66) und das Acridon (67) repräsentiert werden.



Alle Oxidationsstufen sind wechselseitig ineinander umwandelbar, eine Möglichkeit, von der bei der Synthese häufig Gebrauch gemacht wird.

Acridin (66) wurde 1870 von Graebe und Caro[39] in hochsiedenden Fraktionen des Steinkohlenteers aufgefunden. Es ist eine schwache etwa dem Anilin vergleichbare Base. In seinen Eigenschaften ähnelt es sowohl dem Anthracen als auch den entsprechenden Chinolinen.

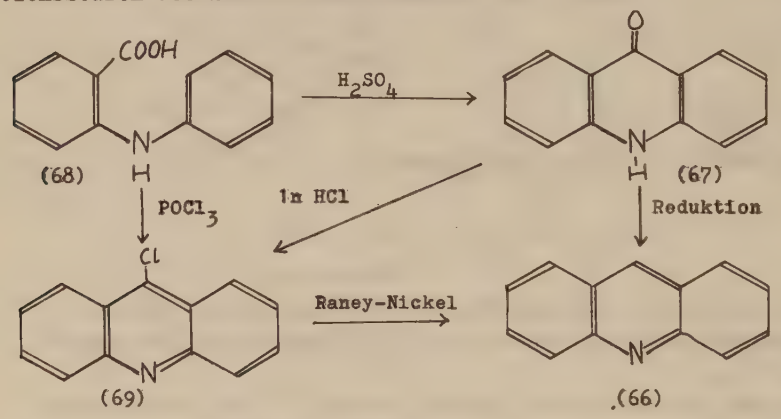
Quartäre Acridiniumsalze werden durch wässriges Alkali in N-substituierte Derivate des 9-Hydroxyacridans übergeführt, die ihrerseits sehr leicht zu den N-substituierten Acridonen oxydiert werden können. Die direkte Oxidation Acridin - Acridon ist weniger leicht zu erreichen.

Acridon (66) zeigt weder die Eigenschaften eines Ketons noch die eines Phenols. Am besten kann man es als vinyloges Säureamid charakterisieren.

Acridan (67) schließlich, das durch Reduktionsmittel wie Raney-Nickel aus Acridin erhalten werden kann, ähnelt in seinen Eigenschaften stark den korrespondierenden Diphenylaminen. Es wird durch milde Oxidationsmittel sehr leicht wieder zum Acridin oxidiert.

3.2. Synthesen von Acridonen und 9 -Chloracridinen durch Ringschluß von Diarylamin-2-carbonsäuren.

Die praktischste und allgemeinste Methode zur Darstellung von Acridonen ist der Ringschluß entsprechender Diphenylamin-2-carbonsäuren (68). Der Ringschluß kann durch eine Vielzahl von Kondensationsmitteln wie H_2SO_4[40], H_3PO_4, $ZnCl_2$ erreicht werden. Wird Phosphorylchlorid zur Kondensation verwendet, so werden 9-Chloracridine (69) erhalten, die zwischen den Oxidationsstufen des Acridins und des Acridons stehen.

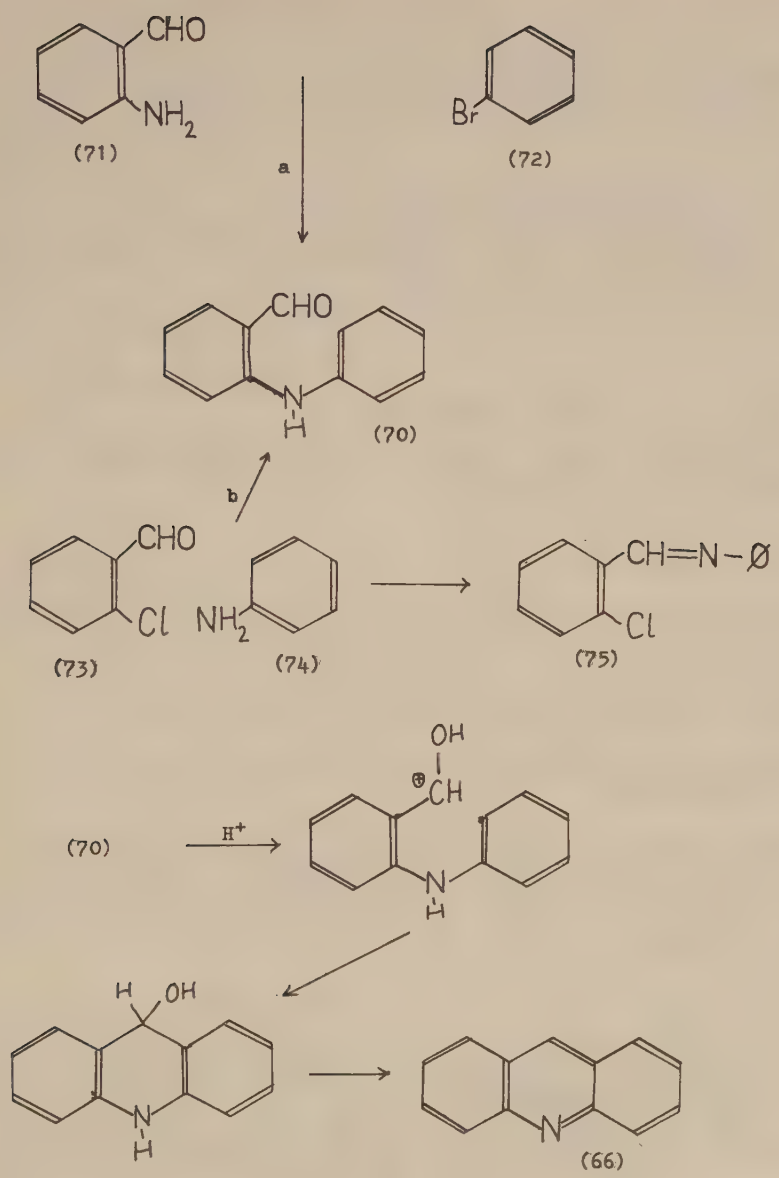


Syntheseschema I

Ihre Hydrolyse führt zu Acridonen (67), die reduktive Dehalogenierung zu Acridinen (66). Die Synthese von Acridinderivaten über die 9-Chloracridine (69) wurde von Runge[41][42] 1922 gefunden und durch Albert und Mitarbeiter[43] stark ausgebaut.

3.3. Acridinsynthesen durch Ringschluß von Diarylamin-2-aldehyden und -2-ketonen.

Zu in der 9-Stellung unsubstituierten Acridinen[44] und Benzacridinen[45] gelangt man durch Ringschluß der entsprechenden Diarylamin-2-aldehyde (70). Als Ausgangskomponenten können dabei entweder 2-Aminobenzaldehyde (71) und Brombenzol (72) oder 2-Chlorbenzaldehyde (73) und substituierte Aniline (74) dienen, wobei im letzteren Fall wegen der Anilbildung (75) der Anwendungsbereich auf o-Nitroaniline beschränkt ist.

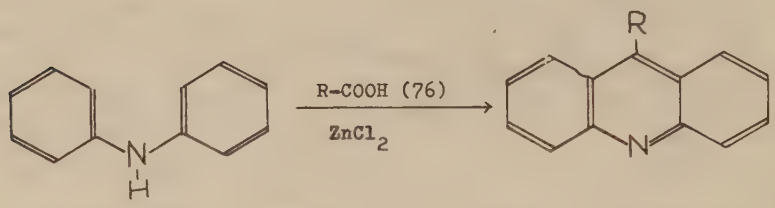


Syntheseschema II

Als Kondensationsmittel wird Schwefelsäure verwendet. Analog gelangt man mit Diarylamino-2-ketonen zu 9-substituierten Acridinen. Da in diesem Fall die Anilbildungstendenz geringer ist, ist Variante b in einem weiteren Bereich anwendbar. Dies ist wegen der Polymerisationsneigung der Aminoketone von Bedeutung.

3.4. Die Bernthsen-Reaktion.

Als Bernthsen-Reaktion[46] bezeichnet man die Kondensation von Diarylaminen (77) mit organischen Säuren (76) in Gegenwart von $ZnCl_2$.

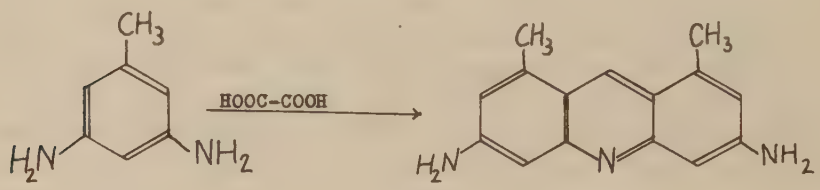


(77)

Im ursprünglichen Verfahren arbeitete man in einer $ZnCl_2$-Schmelze, neuere Variationen[44] kommen ohne $ZnCl_2$ aus und laufen in Glycerin/HCl ab. Es wurden sowohl aliphatische als auch aromatische Carbonsäuren mit wechselnden Ausbeuten eingesetzt.

3.5. Bildung von Acridinen aus m-Phenylendiaminen und Ameisensäure.

In einem französischen Patent der CIBA[47] sowie in einem deutschen Patent[48] wurde 1890 über die Darstellung eines gelben Farstoffes, der sich später als 3,6-Diamino-2,7-dimethylacridin (79) (Acridingelb) erwies, berichtet.

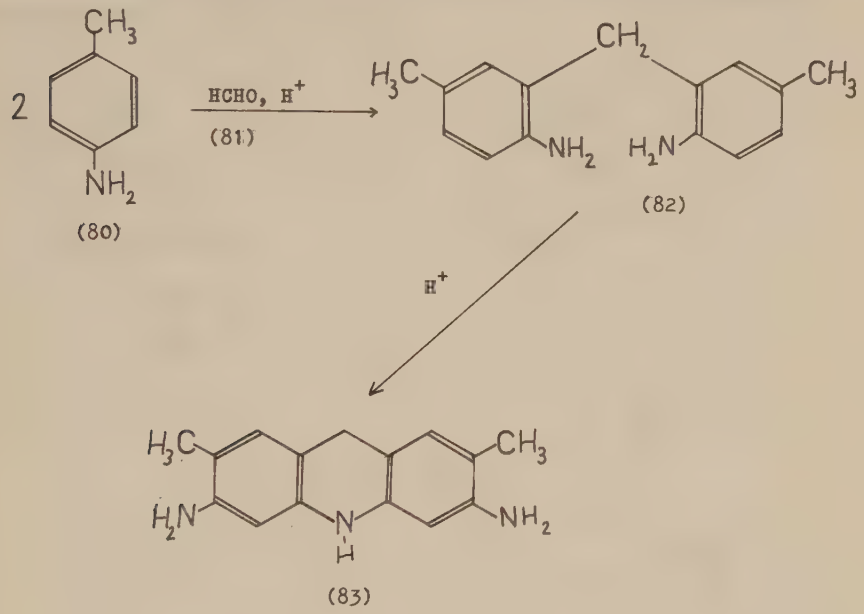


(79)

Dabei war 2,4-Diaminotoluol mit Oxalsäure und $ZnCl_2$ in Glycerin erhitzt worden.
In neuerer Zeit hat sich Ameisensäure an Stelle von Oxalsäure viel besser bewährt.

3.6 Acridane aus Diarylmethanen.

Reed fand 1886[50], daß bei der Umsetzung von Naphtylamin mit Formaldehyd in Gegenwart von Salzsäure Kondensation zu Dibenzacridin eintritt. Die Reaktion wurde in den folgenden Jahren weiter ausgebaut. An Hand eines typischen Beispiels sei der Syntheseweg dargestellt:



Syntheseschema III

Aus dem aromatischen Amin p-Toluidin (80) und Formaldehyd (81) entsteht 2,2'-Diamino-5,5'-dimethyldiphenylmethan (82), das dann in Gegenwart von HCl unter Abspaltung von Ammoniak zum entsprechenden Acridan (83) cyclisiert. Das Acridan kann, wie bereits beschrieben, ohne Schwierigkeiten zum Acridin aufoxidiert werden.
Voraussetzung für das Gelingen der Reaktion ist, daß die Brücken-

$-CH_2-$Gruppe in ortho-Stellung zu den Aminogruppen eingebaut wird. Dies kann im allgemeinen nur erreicht werden, wenn die para-Stellung des Amins blockiert wird, wie z.B. im p-Toluidin oder β-Naphtylamin.
Die Anwendung aromatischer Aldehyde, die zu 9-substituierten Acridanen führt, ist ebenfalls möglich.
Durch die hier beschriebene Reaktion wurde vor allem die Darstellung vieler Benzacridine ermöglicht.

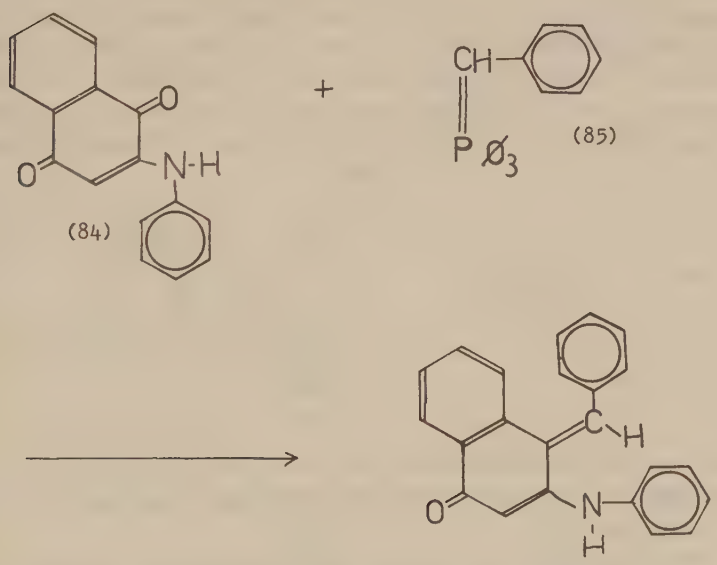
Auf die Vielzahl von Reaktionen[51], die nicht allgemein anwendbar sind, soll hier trotz einiger interessanter Aspekte nicht eingegangen werden.

Eigene Arbeiten

4. Reaktion von Arylidentriphenylphosphoranen mit 2-Aminonaphtochinonen-1,4.

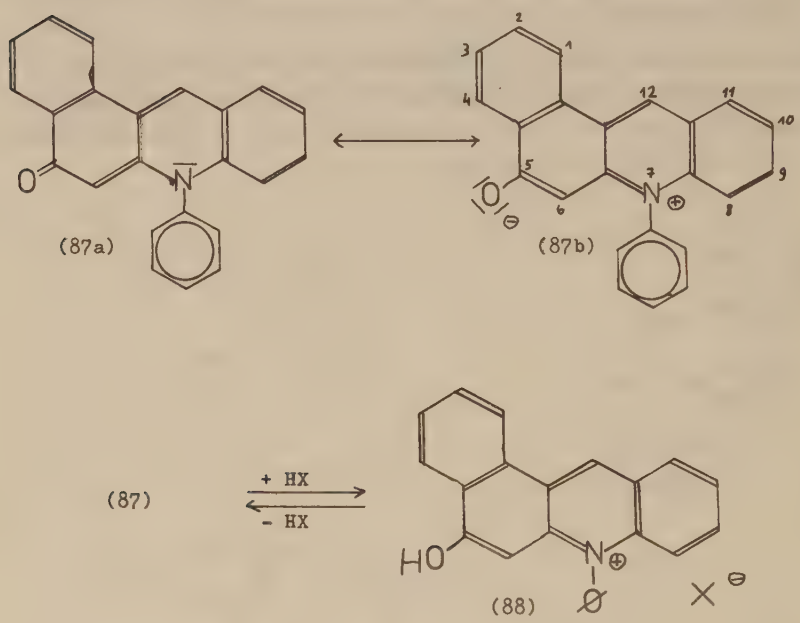
4.1. Umsetzung von Benzylidentriphenylphosphoran mit 2-Anilinonaphtochinon-1,4.

H.J.Bestmann und H.J.Lang[37)38)] fanden, daß bei der Umsetzung von Benzylidentriphenylphosphoran (85) mit 2-Anilinonaphtochinon-1,4 (84) das rote 1-(Phenylmethylen)-2-anilinonaphtochinon-1,4 (86) mit 20% Ausbeute entsteht.



Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte weitere Untersuchung der Reaktion zeigte, daß neben dem Methylenchinon (86) das orangerote 7-Phenylbenz(a)acridon-5 (87a, 87b) mit ebenfalls 20% Ausbeute entsteht.

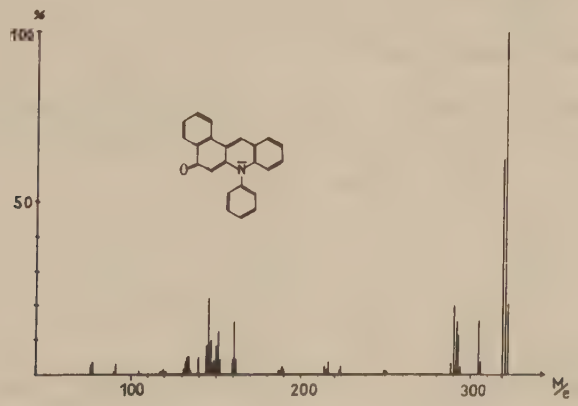
Die Isolierung der Verbindungen des Typs (87) kann mit Vorteil über die in Wasser schwerlöslichen Hydrochloride (X = Cl) (88) geschehen. Die korrespondierenden Basen können daraus mit wässrigen Alkali freigesetzt werden.



Alle im Verlauf auf analogen Wege erhaltenen Benz(a)acridon-derivate zeichnen sich durch starke Fluoreszenz in polaren Lösungsmitteln aus.
Daneben entstehen teerartige, hochviskose Schmieren, die vermutlich aus Polymerisationsprodukten der eingesetzten, thermisch nicht allzu beständigen Chinone bestehen, sie wurden nicht weiter untersucht.
Die im Rahmen dieser Arbeit verwandte Ringbezifferung entspricht den Regeln der IUPAC und wird in den Chemical Abstracts ebenfalls verwendet. Auf die abweichenden Ringbezifferungen von Richter[78] und Schöpff[79] sei an dieser Stelle verwiesen.

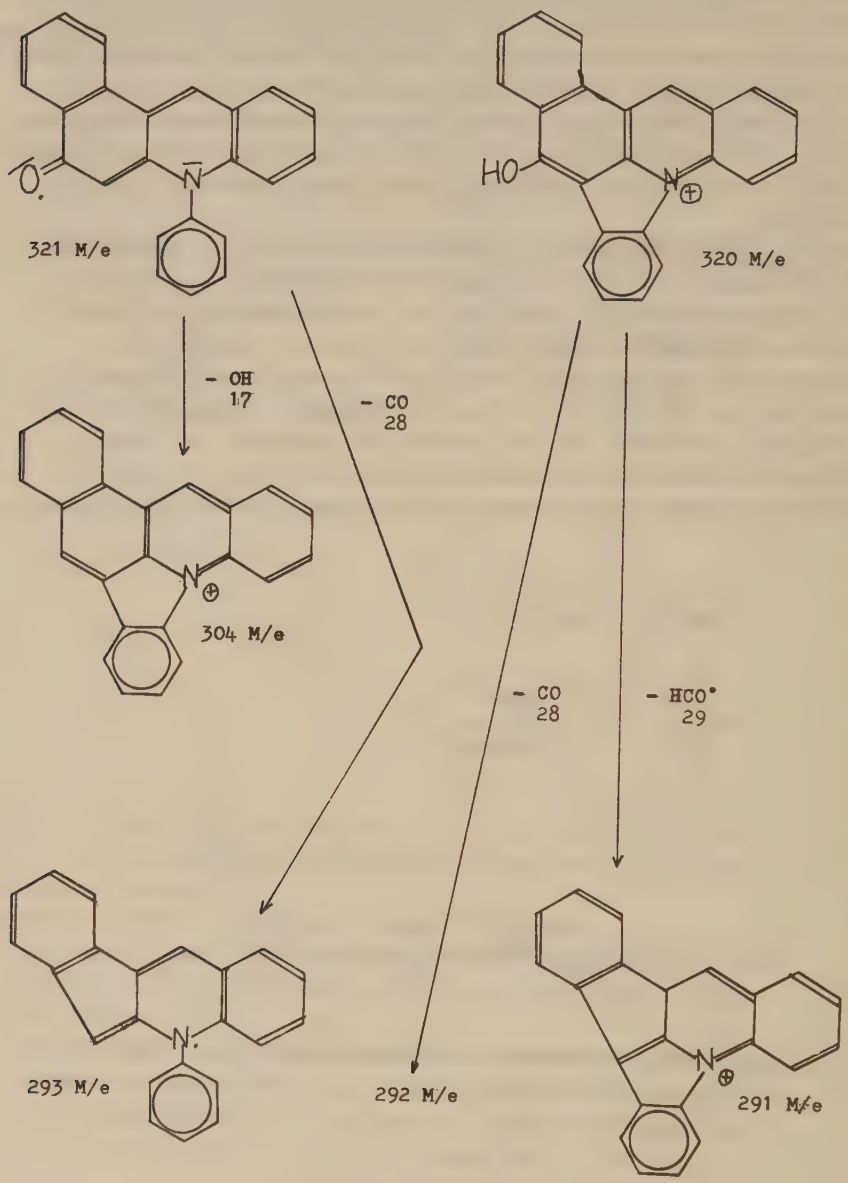
4.1.1. Die Strukturaufklärung durch spektroskopische Mittel.

Die Aufklärung der Struktur wurde durch die ausgeprägte Schwerlöslichkeit der dargestellten Benzacridone erschwert. So konnten Kernresonanzspektren nur in einem Fall unter sehr drastischen Bedingungen aufgenommen werden. Auch die Elementaranalyse konnte bei den hohen Molekulargewichten und dem geringen Wasserstoffanteil (die Verbindungen (86) und (87) unterscheiden sich lediglich um zwei Wasserstoffatome!) keine entscheidenden Aussagen treffen.
Wichtige Strukturhinweise wurden dagegen durch die Auswertung der Massen-, Ultraviolett-, und Infrarot-Spektren gewonnen.
Ein entscheidendes Hilfsmittel für die Aufklärung der Struktur war das Massenspektrum. Es zeigt das für kondensierte Aromaten typische Erscheinungsbild mit sehr starkem Molekülpeak bei 321 M/e und nur schwacher Fragmentierung. Eine Besonderheit im Spektrum ist das reichliche Auftreten von doppelt geladenen Ionen. Der Fragmentierungsverlauf dieser Ionenart nimmt naturgemäß einen anderen Weg als die normale Fragmentierung



Massenspektrum von 7-Phenylbenz(a)acridon-5

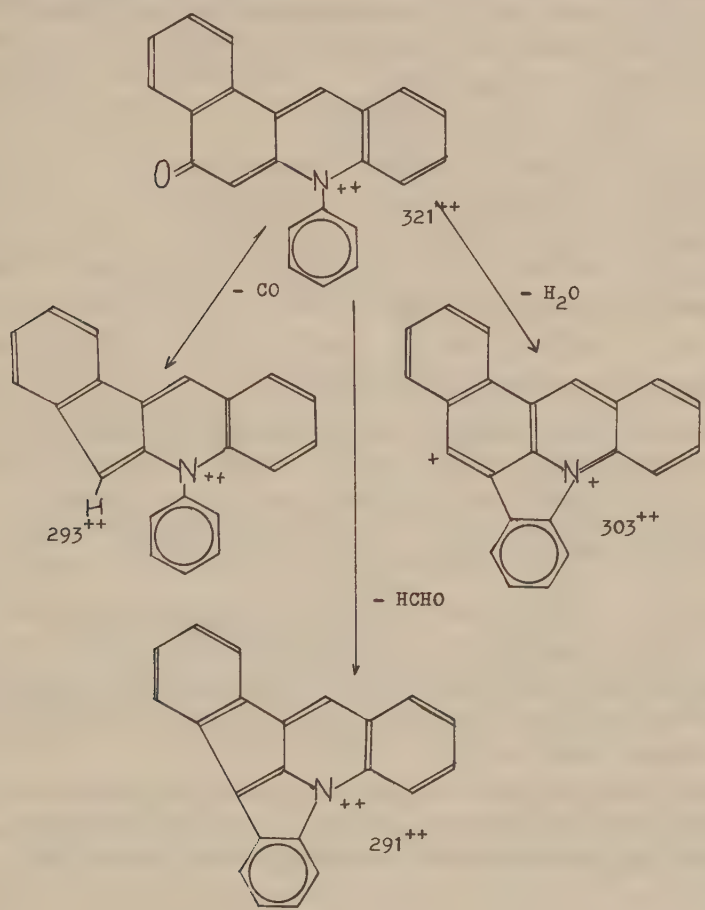
und liefert zusätzliche Strukturinformationen.
Das einfach geladene Molekülion zerfällt in folgende Bruchstücke:



Die Fragmentierung von doppelt geladenen Ionen erfolgt allgemein nach folgendem Schema[52]:

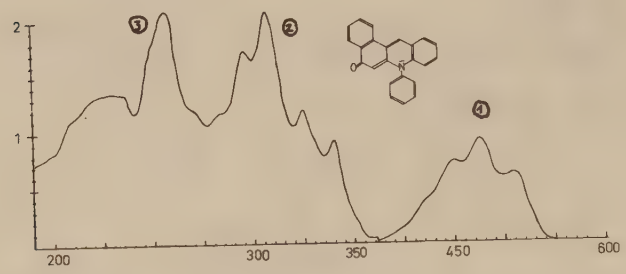
$$AB^{++} \longrightarrow A^{++} + B^{o}$$

Dementsprechend tritt hier der Verlust eines Wasserstoffatoms zu M/e 320 nicht auf; es werden reine Neutralmoleküle wie H_2O, CO und HCHO abgespalten.



Zerfallsschema des doppelt geladenen Molekülions.

Die Häufigkeit doppelt geladener Ionen steigt bei Vorhandensein von π-Elektronensystemen und nicht bindenden Elektronenpaaren von Heteroatomen. Beide Bedingungen sind im vorliegenden Fall erfüllt.
Das UV-Spektrum der Verbindung zeigt drei Bandengruppen. Davon ist die langwellige Bandengruppe, die aus einem Hauptmaximum bei 475 nm (ε = 57 700) und zwei Nebenmaxima bei 450 nm (ε = 45 750) und 509 nm (ε = 41 000) (in absolutem Dioxan)



UV-Spektrum von 7-Phenylbenz(a)acridon-5

einem intramolekularen charge-transfer Übergang zuzuordnen. Dieser charge-transfer Übergang entsteht durch die Wechselwirkung eines Grundzustandes ohne jegliche Donor-Acceptor-Wirkung (no bond Zustand) $\psi_0(D,A)$ mit einem polaren, angeregten Zustand $\psi_1(D^+ - A^-)$[53]. Es resultiert ein stabilisierter Grundzustand $\psi_0' = \psi_0(D,A) + \lambda\,\psi_1(D^+ - A^-)$
und ein angeregter Zustand , der charge-transfer Zustand
$\psi_1' = \psi_1(D^+ - A^-) + \mu\,\psi_0(D,A)$
Die charge-transfer Bande entsteht durch den Elektronenübergang $\psi_0' \rightarrow \psi_1'$, der von einer Ladungswanderung von einem Molekülteil zum anderen begleitet ist.
Der charge-transfer-Zustand, der durch Anregung der mesomeren Formen (87a) und (87b) entsteht, dürfte in seiner Ladungsverteilung mehr der mesomeren vinylogen Säureamidstruktur (87b) ähnlich sein.

Für diese Annahme sprechen folgende Tatsachen:

1.)Die Intensität der Banden. Eine mögliche Zuordnung zu einem n-π^* Übergang oder einem n-n^* Übergang scheidet wegen der sehr hohen Extinktionswerte aus.

2.)Die Intensität der Banden steigt mit der Erhöhung der Polarität des Lösungsmittels, wobei die Bandenstrukturierung abgeschwächt wird. Der Grund für diese Tatsache liegt in der steigenden Solvatisierung des Moleküls und einer damit verbundenen Stabilisierung der polaren Struktur (87b). Diese Stabilisierung erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Elektronenübergangs und damit die Extinktion.

	1.Nebenmax		Hauptmax.		2.Nebenmax.	
	λ[nm]	ε	λ[nm]	ε	λ[nm]	ε
abs. Dioxan	450	45 750	475	57 000	509	41 000
abs. Äthanol	439	43 600	465	64 000	493	47 700
48% Äthanol	433	45 000	462	67 000	485	55 800

Tabelle 1 Lösungsmittelabhängigkeit der charge-transfer Bande von 1-Phenylbenz(a)acridon-3 (87)

3.) Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels tritt eine kurzwellige Verschiebung der charge-transfer Bande auf. Auch dies ist eine Folge der höheren Polarität des angeregten Zustands gegenüber dem Grundzustand. Ähnliche Beobachtungen konnte Kosower[54] bei Alkylpyridinium-Jodid Komplexen machen.

Die Bandengruppen ② und ③ dürften den Hauptbandentypen von kondensierten aromatischen Systemen entsprechen. Die Klassifizierung und Theorie der Spektren aromatischer Kohlenwasserstoffe und ihrer Heteroanaloga wurde von Clar[55] und in weiteren wichtigen Beiträgen von Jones[56] und Platt[57] entwickelt.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Plattsche Nomenklatur übernommen. Auf Grund MO-theoretischer Überlegungen konnte Platt mit Hilfe der LCAO-Methode folgende Aussagen treffen:
In kondensierten aromatischen Systemen treten vier Hauptbanden auf, davon zwei kurzwellige B_a und B_b und zwei langwellige L_a und L_b, die zwei Transversalübergängen (B_a und L_a) und zwei Longitudinalübergängen (B_b und L_b) entsprechen.
Im vorliegenden Fall ist durch die chinoide Struktur und durch die Möglichkeit der Ausbildung polarer Strukturen eine starke Vermischung der zu Grunde liegenden Zustände $L_a L_b B_a B_b$ anzunehmen. Eine genauere Zuordnung wäre nur durch eine Störungsrechnung zu erreichen. Hier mag die qualitative Aussage genügen, daß die Bandengruppe (3) dem B-Typ und Bandengruppe (2) dem L-Typ analog ist.
Die ausgeprägte Schwingungsstruktur der L-analogen Bande 2 ist auf eine Änderung der Bindungslängen im angeregten Zustand zurückzuführen. Die Schwingung kommt dadurch zustande, daß bei einer Verkürzung der Vertikalbindungen eine gleichzeitige Verlängerung der übrigen ("horizontalen") Bindungen eintritt. Abbildung 1 soll die Art der Schwingung veranschaulichen. Solche überlagerte Schwingungsstrukturen werden in den Spektren aller Polyacene gefunden.

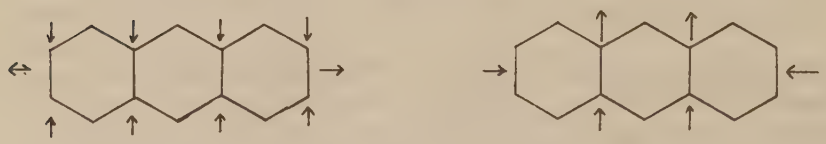
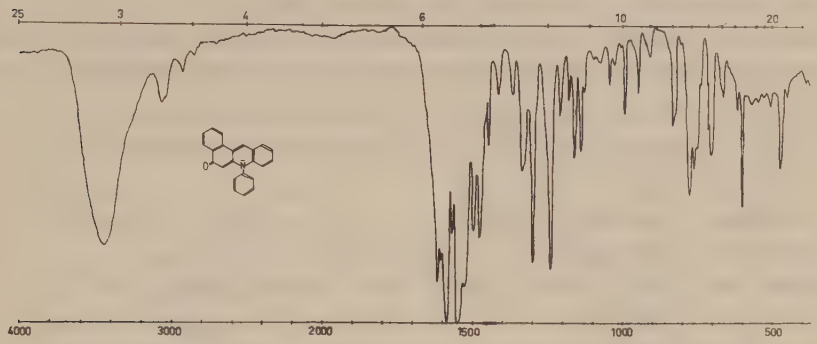


Abbildung 1

Wertvolle Aussagen für die vorgeschlagene Struktur (87) liefert das Infrarot-Spektrum. Die Banden bei 3064 cm^{-1}, 3060 cm^{-1}, 3042 cm^{-1} und 2928 cm^{-1} sind den C-H-Streckschwingungen des aromatischen Systems zuzuordnen. Besonders typisch für das vorliegende chin-



IR-Spektrum von 7-Phenylbenz(a)acridon.

oide System ist die Lage und die Intensität der Carbonylbanden bei 1585 cm^{-1} und 1550 cm^{-1}. Die im Vergleich zu anderen Carbonylverbindungen sehr tiefe Lage dieser Absorptionen kann dadurch erklärt werden, daß im vorliegenden System keine isolierte C-O-Streckschwingung wie z.B. in offenkettigen Ketonen möglich ist. Durch den Einbau des Carbonylkohlenstoffs in das Vergleichsweise starre Ringsystem wird die Carbonylschwingung elektronisch und mechanisch an die C-C-Valenzschwingungen des Acridingerüstes angekoppelt. Die Behinderung des Carbonylkohlenstoffs in seiner freien Schwingfähigkeit hat zur Folge, daß bei Anregung der C-O-Schwingung im Ring ebenfalls Resonanz auftritt. Zwei Phasen dieses Schwingungssystems sind in Abbildung 2 veranschaulicht.

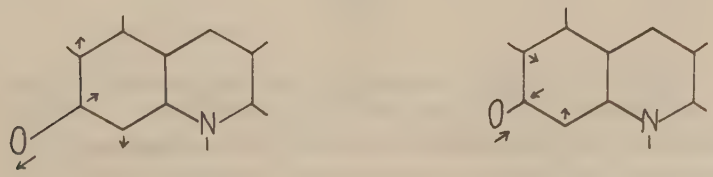


Abbildung 2

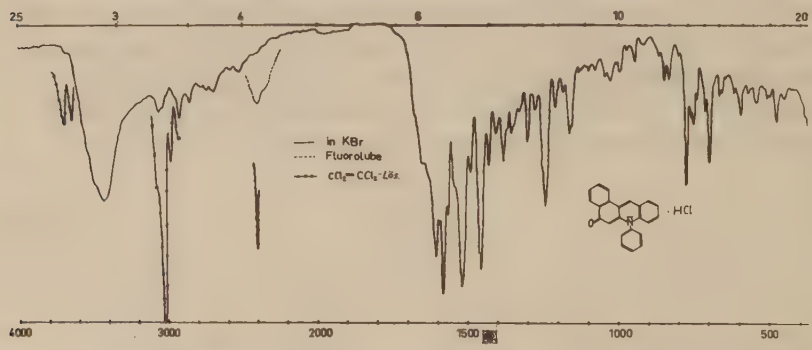
Man hat also kein Zweikörper-, sondern mindestens ein Vierkörperschwingungssystem vorliegen, das vergleichbar ist mit einem Oszillator, der an einer starren Wand (Dämpfung) befestigt ist und dessen Schwingfähigkeit mit Entfernung von der Wand exponentiell ansteigt. Die starre Wand wird im vorliegenden Molekül durch die weiter entfernten Teile des Ringsystems, die naturgemäß nicht mehr angeregt werden, dargestellt.

Die Intensität derartiger chinoider Banden ist deswegen so groß, weil im gegebenen Molekül eine sehr hohe Elektronenbeweglichkeit herrscht.

Die Aufspaltung in zwei Banden ist auf die unsymmetrische Substitution der Carbonylgruppe zurückzuführen und wird bei Chinonen sehr häufig beobachtet[58]. Nach dem IR-Spektrum ist also eine Acridonstruktur (87a) im Festkörper wahrscheinlicher als eine polare Betainstruktur (87b), obwohl exakte Aussagen über die Elektronenverteilung allein daraus nicht möglich sind.

Die Frequenzen bei 1618 cm^{-1}, 1570 cm^{-1}, 1495 cm^{-1} und 1470 cm^{-1} sind den Gerüstschwingungen des Benzacridingrundkörpers zuzuordnen. Die Banden bei 775 cm^{-1} bzw. 700 cm^{-1} schließlich deuten auf das Vorliegen von 1,2;4,5-tetrasubstituierten bzw. monosubstituierten Phenylgruppen hin.

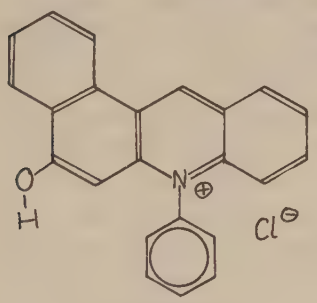
Weitere Information brachte die Aufnahme des IR-Spektrums von 7-Phenylbenz(a)acridon-5-hydrochlorid (88). Hier stellt sich



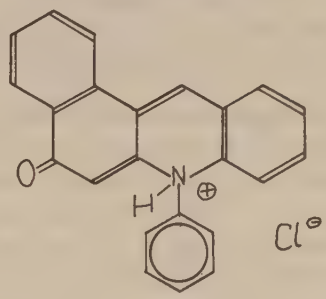
IR-Spektrum von 7-Phenylbenz(a)acridon-5-Hydrochlorid

die Frage, ob die Protonierung am Sauerstoff oder am Stickstoff stattfindet. Die Spektren wurden in KBr, Nujol, Fluorolube und in gesättigter Tetrachloräthylenlösung ($c \approx 10^{-4}$ Mol/ltr, Schichtdicke 1 cm) aufgenommen.

Es zeigt sich, daß in Lösung zwei Tautomere vorliegen, nämlich eine Hydroxylstruktur (88a) und eine Ammoniumstruktur (88b).

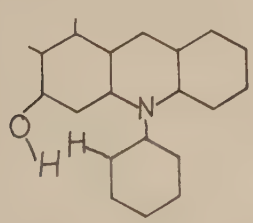


(88a)



(88b)

Beweisend für das Vorhandensein der Hydroxylstruktur sind zwei scharfe OH-Banden bei 3690 cm^{-1} und 3640 cm^{-1}. Die Hydroxylbande wird in ein Dublett aufgespalten[58a], weil wegen der Nachbarschaft der Phenylgruppe am Stickstoff zwei räumlich unterschiedliche Orientierungen der Hydroxylgruppe bezüglich der Phenylgruppe möglich sind.



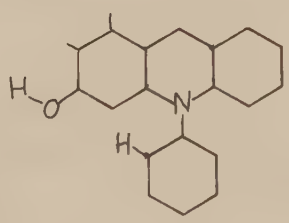


Abbildung 3

Die Behinderung der freien Drehbarkeit ist in Abbildung 3 dargestellt. Die scharfe Bande bei 2400 cm^{-1} ist sinnvoll nur einer N-H-Schwingung der Ammoniumstruktur (88b) zuzuordnen. Die sehr tiefe Lage ist in der relativ hohen Acidität des Wasserstoffatoms begründet. Sie wird durch den Elektronenmangel,

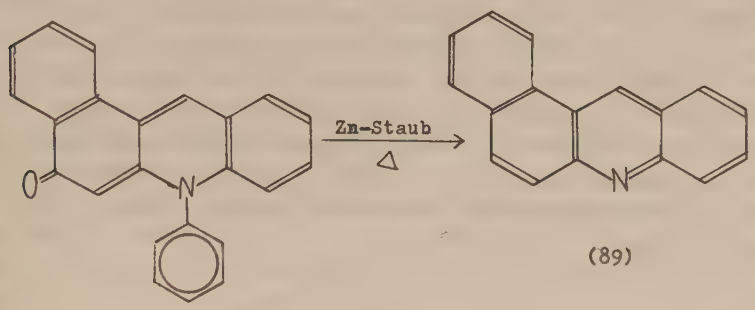
der am Stickstoff wegen des Elektronenzuges der Carbonylgruppe herrscht, verursacht. Die bei dieser Struktur zu erwartenden chinoiden Banden, die in Fluorolube-Suspension bei 1465 cm^{-1} und 1515 cm^{-1} gefunden werden, sollten hier um etwa 20 cm^{-1} nach höheren Wellenzahlen verschoben erscheinen. Die niedrigere Bande kommt in einer Tetrachloräthylenabsorption bei 1480 cm^{-1} die bei 1 cm Schichtdicke nicht mehr zu kompensieren ist, zu liegen. Die höhere erscheint als Schulter bei 1530 cm^{-1}. Im Lösungsspektrum sind auch die aromatischen C-H-Streckschwingungen bei 3025 cm^{-1} und 2980 cm^{-1} deutlich zu erkennen.

Wird das Spektrum vom Kristall (z.B. in Fluorolube-Suspension) aufgenommen, so wird eine breite Bande bei 2400 cm^{-1} erhalten. OH-Banden sind nicht mehr zu erkennen. Dies dürfte damit zu begründen sein, daß im Kristallgitter keine unterschiedlichen Tautomeren vorliegen und das Proton nicht an einem Atom fixiert ist. Wegen der hohen Polarisierbarkeit des Moleküls ist eine Verschmierung der positiven Ladung durchaus denkbar.

Die für das Benzacridin typischen Gerüstschwingungen sowie die Absorptionen der substituierten Phenylgruppen sind im Spektrum des Hydrochlorids ebenfalls zu finden.

4.1.2. Die Strukturaufklärung durch chemischen Abbau.

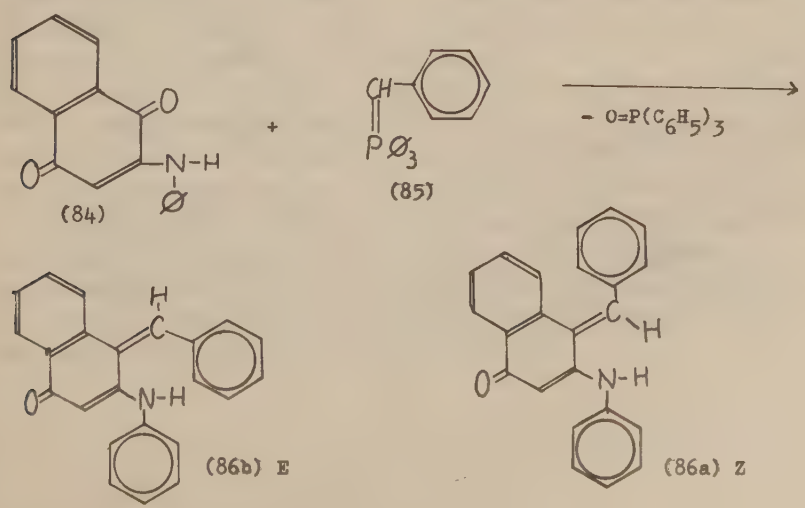
Um das postulierte Benz(a)acridingerüst zu beweisen, wurde mit 1-Phenyl-benz(a)acridon-3 (87) eine Zinkstaubdestillation durchgeführt.



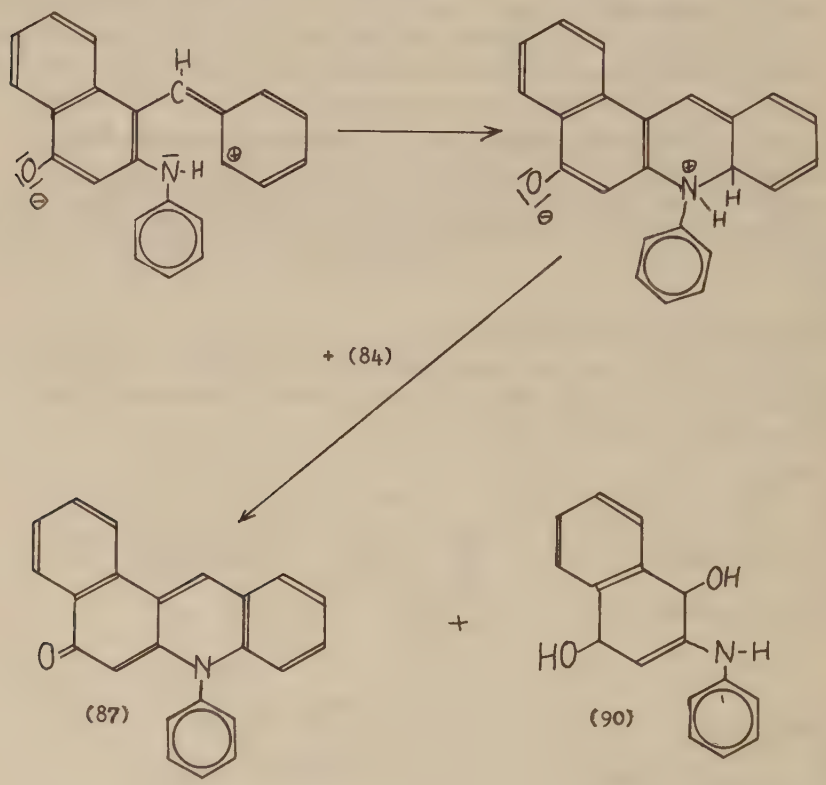
Dabei wurden mit 40% Ausbeute feine, schwachgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 127° erhalten, die in den spektroskopischen Daten mit einer authentischen Probe von Benz(a)acridin (89) identisch waren. Der Mischschmelzpunkt zeigte ebenfalls keine Depression.

4.1.3. Der Reaktionsmechanismus.

Der erste Schritt im Reaktionsablauf ist ohne Zweifel eine Wittigreaktion des Chinons (84) mit Benzylidentriphenylphosphoran (85) zum Methylenchinon (86).



Dies wurde durch die Isolierung des Methylenchinons (86) und der entsprechenden Menge Triphenylphosphinoxid bewiesen. Bei der Bildung des Methylenchinons (86) ist sowohl das Entstehen der E- (86b) wie auch der Z-Verbindung (86a) möglich.
Auf diese Problematik wird weiter unten eingegangen.
Im nächsten Schritt muß eine spontane Cyclisierung unter Abgabe von zwei Wasserstoffatomen erfolgen. Als Mechanismus dafür bietet sich ein nucleophiler Angriff des Stickstoffatoms an eine polarisierte Form des Phenylringes an. Noch nicht umgesetztes Ausgangschinon (84) geht dabei unter Wasserstoffaufnahme in das entsprechende Hydrochinon (90), das leicht autoxidabel ist, über.



Bei der Aufarbeitung wird das Hydrochinon (90) durch Luftsauerstoff wieder zum Ausgangchinon (84) oxidiert. Diese Reaktion wurde nach beendeter Umsetzung durch Durchsaugen von Luft durch das Reaktionsgemisch noch gefördert. Für diesen Mechanismus spricht, daß bei allen Ansätzen mit den verschiedensten Chinonen immer Ausgangschinon isoliert werden konnte.
Aromatische S_{N2}-Reaktionen, wie im vorliegenden Fall postuliert, sind nicht so ungewöhnlich, wie es auf den ersten Blick scheinen mag. Sie sind in der Literatur[59)] durchaus bekannt, und werden ermöglicht, wenn

a.) der zu substituierende Aromat durch eine geeignete elektronenabziehende Gruppe positiviert ist und wenn

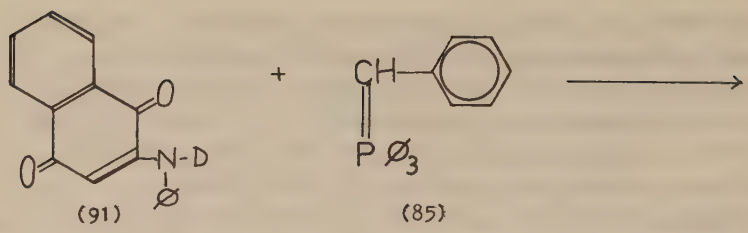
b.) der Austritt der zu substituierenden Gruppe erleichtert ist.

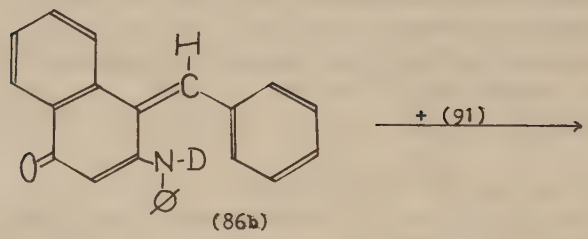
Beide Voraussetzungen sind gegeben.

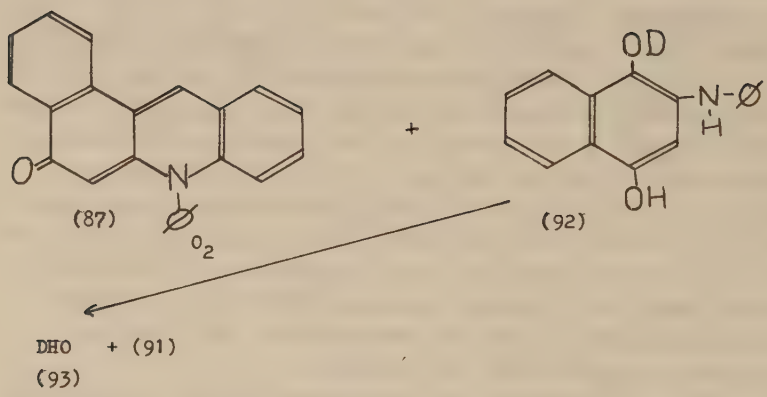
a.) Substituent ist das elektronenziehende chinoide System.

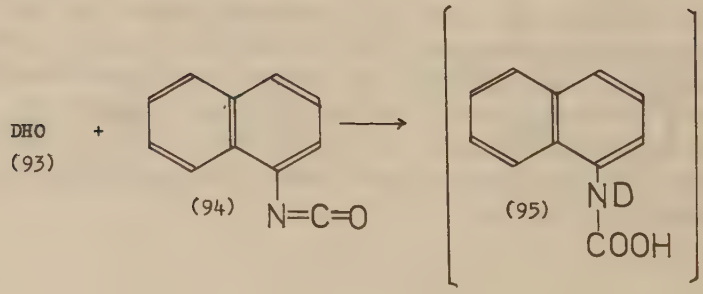
b.) Der Austritt von Wasserstoff wird durch das vorhandene Oxidationsmittel Ausgangschinon erleichtert.

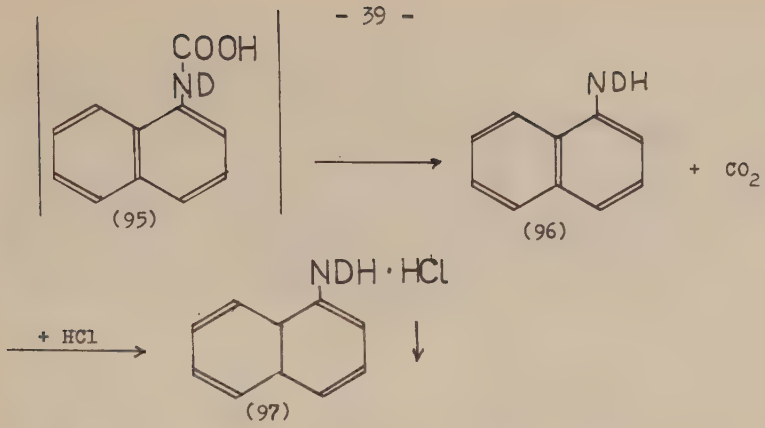
Um diesen vorgeschlagenen intramolekularen S_{N2}-Mechanismus zu beweisen, wurde das Ausgangschinon deuteriert. Dem lag folgender Gedankengang zu Grunde: Mit deuterierten Ausgangschinon (91) wird deuteriertes E-Methylenchinon (86b) gebildet. Bei der anschließenden Cyclisierung mit Redox-Prozeß muß deuteriertes Hydrochinon entstehen, das bei der Luftoxidation deuteriertes Wasser (93) liefert. Dies wird durch Schleppdestillation mit dem Lösungsmittel Benzol aus dem Ansatz abdestilliert und durch chemische Reaktion mit Naphtylisocyanat (94) über die unbeständige Carbaminsäure (95) zum Naphtylamin, (96) das als Hydrochlorid isoliert wird, nachgewiesen.
Die Isolierung von deuterierten Naphtylaminhydrochlorid (97) ist beweiskräftig, wenn während der Reaktion wasserfrei gearbeitet wird, so daß kein von außen eingeschlepptes Wasser mit Deuterochinon austauschen kann. Dies war unter den herrschenden Versuchsbedingungen der Fall. Das Wasser, das bei der Herstellung von Natriumamid durch den $Fe(NO_3)_3 \cdot 9\ H_2O$ Katalysator eingebracht wird, reagiert vor der Zugabe von deuterierten Chinon beim Auskochen des Phosphinalkylens mit absolutem Benzol mit Phosphinalkylen ab.


O
O
N-D
Ø
(91)
+
CH
P Ø3
(85)


H
C
O
N-D
Ø
(86b)
+ (91)

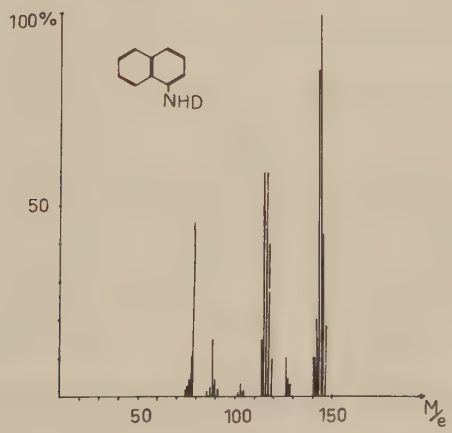

O
N
Ø
O2
(87)
+
OD
N-Ø
H
OH
(92)
DHO + (91)
(93)


DHO
(93)
+
(94)
N=C=O
(95)
ND
COOH

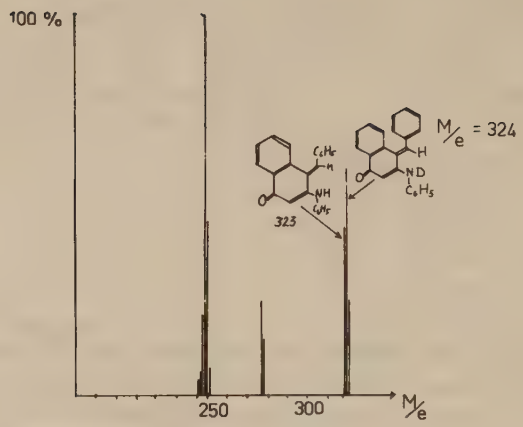


Bei einem Ansatz, bei dem zu 70% deuteriertes Anilinonaphtochinon-1,4 (91) eingesetzt wurde, konnte monodeuteriertes 1-Naphtylaminhydrochlorid mit einem Deuterierungsgrad von 55% auf dem angegebenen Weg isoliert werden. Die Deuterierungsgrade wurden massenspektrometrisch bestimmt, die Genauigkeit der Bestimmung liegt bei ± 10%.

Ferner konnte durch ein Massenspektrum der ersten Kristallfraktion, bestehend aus unumgesetzten Chinon und 1-Phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon-1,4 (86b), monodeuteriertes Methylenchinon (M/e = 324) nachgewiesen werden. Im gebildeten Acridonfarbstoff (87) wurde kein Deuterium gefunden.



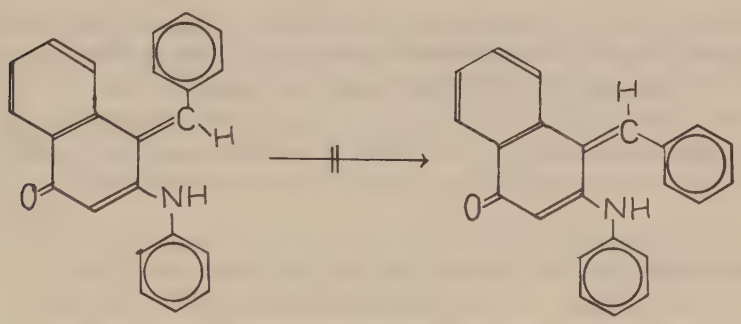
Massenspektrum von 1-Naphtyl(D)aminhydrochlorid.



Massenspektrum der ersten Kristallfraktion des Deuterierungsversuchs.

4.1.4. Das Methylenchinonproblem.

Wie bereits bei der Beschreibung des Reaktionsmechanismus erwähnt wurde, wird das E-Methylenchinon (86b) als Zwischenprodukt bei der Reaktion betrachtet. Es lag der Gedanke nahe, das isolierte 1-Phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon-1,4 (86a), dem die Z-Struktur zugeordnet wird[38], zur E-Verbindung zu isomerisieren und dann einen Ringschluß zu versuchen.



(86a) (86b)

Um eine Isomerisierung und einen dehydrierenden Ringschluß zu erreichen, wurden folgende Versuche unternommen:

1.) (86a) wurde mit 2-Anilinonaphtochinon-1,4 24 Stunden in Toluol unter Rückfluß gekocht.
2.) (86a) wurde mit Chloranil 24 Stunden in Toluol unter Rückfluß gekocht.
3.) (86a) wurde in Gegenwart von Benzylidentriphenylphosphoran in Benzol mit einer UV-Lampe bestrahlt. Der gleiche Versuch wurde ohne Ylid durchgeführt.
4.) (86a) wurde in Analogie zu durchgeführten Stilben-Isomerisierungen[60] mit Fluorenon als Sensibilisator in Benzol bestrahlt.
5.) (86a) wurde mit Schwefel 1 Stunde auf 250° C erhitzt.
6.) (86a) wurde mit Lewis-Säuren wie $ZnCl_2$, $CuCl_2$ in Benzol gekocht.

Alle diese Versuche wurden sowohl unter Luftausschluß als auch bei Luftzutritt durchgeführt.

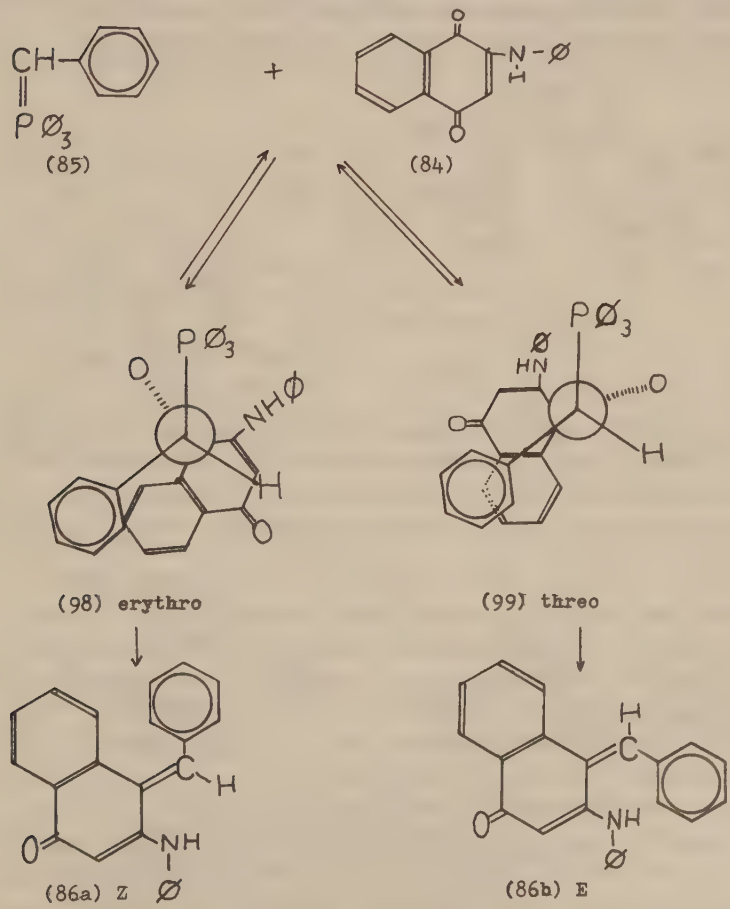
Die Ansätze wurden sorgfältigst dünnschichtchromatographisch untersucht. (Kieselgel-Fertigplatten mit Fluorescenz-Indikator; Laufmittel Cyclohexan 80 Teile- Chloroform 20 Teile- Methanol 10 Teile). Bei keinem Versuch konnte Z-Methylenchinon oder Ringschlußreaktion gefunden werden. Auf Grund der intensiven Fluoreszenz der Acridinderivate hätten dabei auch geringste Spuren eines Ringschlußproduktes, wäre es gebildet worden, gefunden werden müssen.

Wie aus den grundlegenden Arbeiten von M.Schlosser[60)] über die Stereochemie der Wittig-Reaktion hervorgeht, sind mit moderierten Yliden, die im Rahmen dieser Arbeit umgesetzt wurden, keine Z- oder E-selektiven Olefinierungen zu erwarten. Erschwerend kommt noch hinzu, daß durch den Elektronenreichtum der eingesetzten Chinone (+M-Effekt der Anilinogruppe) die Reaktivität der Carbonylgruppe deutlich herabgesetzt wird.

Es ist anzunehmen, daß unter kinetischer Kontrolle zunächst das erythro-Betain (98) bevorzugt gebildet wird, das jedoch sehr schnell wieder in die Ausgangskomponenten (84) und (85) zerfällt. Auf diesem Weg ist eine Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten des threo-Betains (99) möglich.
Die Bildung des Wittigprodukts aus dem Gleichgewicht threo-Betain $\rightleftharpoons$ erythro-Betain hängt ab von der Energie des durchlaufenen Übergangszustandes. Als grobes Maß dafür kann der Grad der sterischen Behinderung der gebildeten Produkte angesehen werden. Bei der E-Verbindung (86b) ist, wie sich am Modell sehr anschaulich demonstrieren läßt, die Phenylgruppe in ihrer freien Drehbarkeit nicht behindert, wohl aber bei der Z-Verbindung (86a). Dies hat eine bevorzugte Bildung der E-Verbindung (86b), die leicht unter Ringschluß zum Acridon reagieren kann, zur Folge.
Dies ist mit den Versuchsergebnissen im Einklang, nach denen die Ausbeuten an Acridon bei Vergrößerung des Benzylrestes (Naphtyl-, Phenanthryl-) steigt und die Ausbeute an cis-Methylenchinon sinkt.

Rest Ar im Phosphoran	Phenyl	p-CH_3O-C_6H_4	1-Naphtyl	9-Phenanthryl
Ausbeute an Acridon	20%	11%	42%	16%
Ausbeute an Methylenchinon	20%	< 1%	nicht isoliert	32%

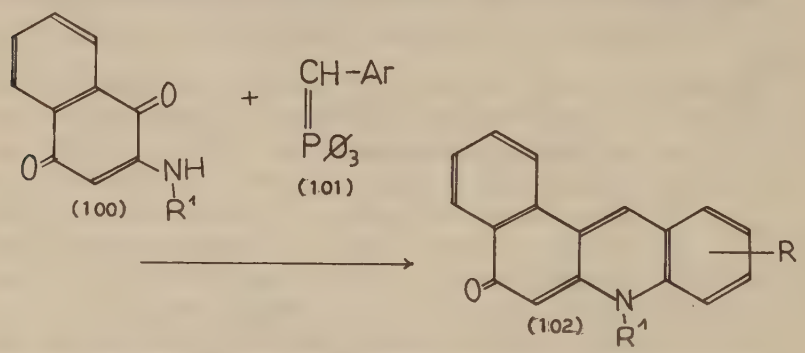
Tabelle 2 Ausbeuten an Acridon und Methylenchinon in Abhängigkeit vom Rest Ar



Sehr hinderlich bei der Beurteilung des Problems ist, daß eine Reindarstellung der Methylenchinone praktisch nur mit präparativer Dünnschichtchromatographie möglich ist. Bei der fraktionierten Kristallisation, die naturgemäß mit großen Verlusten verbunden ist, ist eine vollständige Abtrennung vom Ausgangschinon nur selten zu erreichen. Aus diesen Gründen waren exakte Ausbeutebestimmungen nicht möglich. Die angegebenen Werte dürften mit einem relativen Fehler von 10% behaftet sein.

4.1.5. Durchgeführte Umsetzungen.

Durch die Reaktion von 2-aminosubstituierten Naphtochinonen-1,4 (100) mit Arylidentriphenylphosphoranen (101) werden N-substituierte Benz(a)acridon-5-derivate erstmals zugänglich.



Mit Naphtylidentriphenylphosphoran bzw. Phenanthrylidentriphenylphosphoran sind 1,2;7,8-Dibenzo- und 1,2;5,6;7,8-Tribenzoacridone zugänglich. Der Substituent an Stickstoff kann sowohl aromatischer als auch aliphatischer Natur sein.

Die Reaktion wurde auf ihre Abhängigkeit vom Lösungsmittel, Temperatur und Zeit untersucht. Keine Bildung von Acridonderivaten erfolgt in Tetrahydrofuran, Dioxan und HMPT. Am besten sind aromatische Lösungsmittel wie Benzol und Homologe geeignet. Auch in Pyridin wird der Farbstoff gebildet, allerdings mit deutlich geringeren Ausbeuten. Wird in höhersiedenden Lösungsmitteln wie Toluol oder Xylol gearbeitet, so tritt verstärkte Bildung von schwarzen, teerartigen Produkten auf, die vermutlich aus den thermisch nicht allzu beständigen Ausgangschinonen gebildet werden. Liegt die Reaktionstemperatur unter 70° C wird keine Umsetzung mehr erreicht. Ebenfalls zur Abscheidung von Schmieren kommt es bei einer Verlängerung der Reaktions-

dauer über 5 Stunden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die günstigsten Ergebnisse erreicht werden, wenn das Ylid in warmer benzolischer Lösung zur siedenden Benzollösung des Chinons zugetropft wird.

R^1	Ar	C=O-Banden (cm^{-1})	λ (nm) [a]	Produkt
		1 585 1 550	475 [b]	
	OCH_3	1 580 1 525	468 [c]	
		1 580 1 525	485 [c]	
		1 585 1 525	505 [b]	

Tabelle 3: Dargestellte Benz(a)acridone-5.
a) Maximum der langwelligen Bandengruppe.
b) in Dioxan c) in 96% Äthanol

R^1	Ar	C=O-Banden (cm^{-1})	(nm) a)	Produkt
$-CH_2-\varnothing$		1 575 1 520	480 c)	
$-CH_3$		1 580 1 520	477 c)	
$-C_2H_5$		1 578 1 535	452 b)	
$-C_2H_5$		1 575 1 520	480 c)	

Tabelle 3: Fortsetzung

Die auf Grund des Reaktionsmechanismus naheliegende Annahme, daß mit einem Molverhältnis Ylid : Chinon = 1 : 2 höhere Ausbeuten erreicht werden könnten, hat sich nicht bestätigt. Ein Chinonüberschuß führt zu beträchtlichen Mengen nicht kristallisierbarer schwarzer Schmieren, vermutlich Zersetzungs- und Polymerisationsprodukte.

4.2. Einwirkung von 7-Phenylbenz(a)acridon-5 auf verschiedene Bakterienstämme.

4.2.1. Allgemeines.

Die Anwendung von Acridinen in der Medizin ist seit langem wohl bekannt[61]. Insbesondere verschiedene Aminoderivate wie Proflavin (3,6-Diaminoacridin·H_2SO_4) und Acriflavin (Gemisch aus zwei Teilen 3,6-Diamino-N-methylacridiniumchlorid·HCl und einem Teil 3,6-Diaminoacridin·2HCl) zeigen starke bakterizide Wirkung. Ebenfalls weit verbreitet sind Acridinderivate zur Bekämpfung der Malaria.
Diese bekannten Tatsachen ließen eine Prüfung der biologischen Wirksamkeit am Beispiel des 7-Phenylbenz(a)acridons-5 sinnvoll erscheinen. Die Untersuchungen wurden von Dr. W.Lotz im Institut für Mikrobiologie der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt. Für die Tests wurden folgende Bakterienstämme verwendet:

Rhizobium meliloti	(Stamm 20-3)
Rhizobium lupini	(Stämme 1-49, 7-7, 16-3)
Escherichia coli	(Stamm B)
Serratia marcescens	(Stamm CV)

Über die Ergebnisse soll hier kurz berichtet werden.

4.2.2. Test auf Hemmung des Bakterienwuchses.

Bei dieser Prüfung wurde die Hemmung des Koloniebildungsvermögens der Bakterien durch die Einwirkung von 7-Phenylbenz(a)-acridon-5 (87) untersucht. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen. Das zur Herstellung der Nährагarplatten verwandte Medium wurde mit (87), gelöst in Glycerin, versetzt. Die Endkonzentration des Farbstoffs betrug 40 γ/ml. Anschließend wurden die Agarplatten mit Bakteriensuspension beimpft und bebrütet. Der Vergleich der Bakterienkoloniezahl von Agarplatten mit Farbstoff mit der von Agarplatten ohne Farbstoff zeigte folgende Ergebnisse:
Die durchschnittliche Koloniezahl der farbstoffhaltigen Platten und der Kontrollplatten war identisch, jedoch waren die Kolonien auf den Farbstoffplatten bei gleicher Bebrütungszeit kleiner als die der Kontrollplatten. Dies bedeutet, daß (87) auf die getesteten Bakterienstämme nicht bakterizid, sondern nur bakteriostatisch wirkt, d.h. die Generationszeit zwischen zwei Zellteilungen wurde durch den einwirkenden Farbstoff signifikant verlängert.

4.2.3. Test auf Hemmung der Dunkelreaktivierung.

Acriflavin und Coffein hemmen die bakterienspezifische Dunkelreaktivierung UV-induzierter Letalschäden der DNS des Bakterienchromosoms[62].

Es wurde untersucht, ob sich die Verbindung (87) analog zum Acriflavin verhält, d.h. ob UV-bestrahlte Bakterien nach Behandlung mit Farbstoff stärker inaktiviert werden als ohne diese Behandlung. Dazu wurden Zellsuspensionen der Teststämme mit 1 000 erg/mm^2 ultraviolett bestrahlt (λ = 254 nm) und anschliessend auf Agarplatten mit und ohne Farbstoff geimpft. Es zeigte sich keine Verringerung des Koloniebildungsvermögens. Der untersuchte Farbstoff (Konzentration 40 γ/ml) ist also ohne Einfluß auf die Dunkelreaktivierung.

4.2.4. Test auf mutagene Wirkung.

Die mutagene Wirkung von Proflavin auf Bakterien und Bakteriophagen ist seit einigen Jahren bekannt[63]. Diese Wirkung beruht wahrscheinlich auf einer Interkalation der nahezu ebenen Acridinmoleküle zwischen die Purin- und Pyrimidinbasen der DNS-Doppelhelix[64]. Bei diesem Test wurde ein Bakterienstamm verwandt (Serratia marcescens CV), dessen Proflavin-Mutierbarkeit bereits bekannt ist[65]. Im vorliegenden Fall wurde geprüft, ob der Stamm CV von einer Thiamin-Bedürftigkeit (Auxotrophie) zur Thiaminunabhängigkeit (Prototrophie) mutiert. Unter den angewandten Versuchsbedingungen war kein Einfluß auf die Mutationsrate festzustellen.

4.2.5. Zusammenfassung.

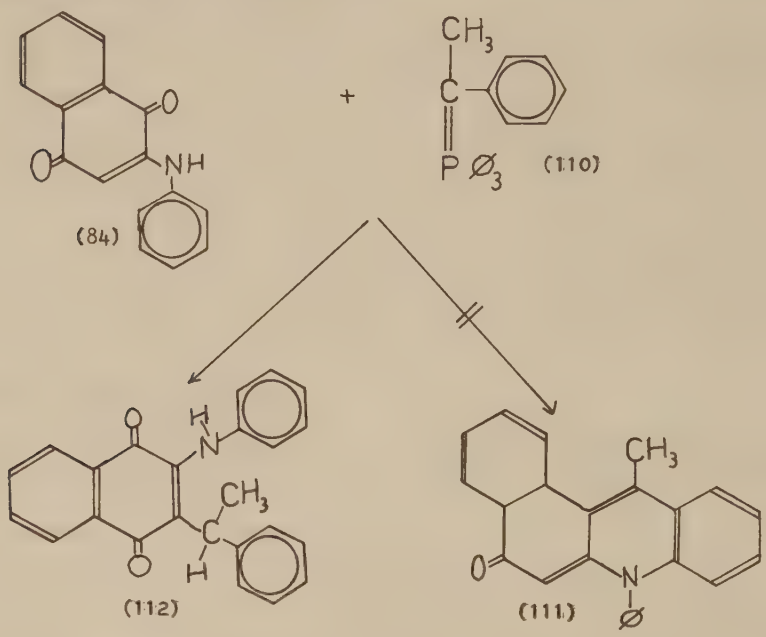
7-Phenylbenz(a)acridon-5 (87) erzeugt bei den untersuchten Bakterienstämmen keinen der für Proflavin und Acriflavin typischen Effekte.
In ausgedehnten Untersuchungen konnten Albert[66][67] und Rubbo[68] zeigen, daß die bakterizide Wirkung von Acridinen in erster Linie von ihren pK_a-Werten abhängt, oder, anders ausgedrückt, davon, wieviel von der Substanz unter physiologischen Bedingungen als Kation vorliegt. Dabei konnten die Autoren beobachten, daß Substanzen, die in Lösung als Neutralmoleküle oder als Zwitterionen existieren, nur schwache bakteriostatische Eigenschaften zeigen. Die hier geprüfte Substanz, die in Wasser nicht löslich ist, zeigt einen Hemmungsindex nach Albert[69] von 3, was etwa

in der Mitte zwischen den stark ionisierten Acridinen und der Zwitterion-Spezies liegt.
Die fehlende mutagene Wirkung wird wahrscheinlich durch die N-Phenylgruppe, die nicht koplanar mit dem Benz(a)acridon-molekül angeordnet sein kann, verursacht. Dadurch wird der Einbau zwischen die Purin- und Pyrimidinbasenpaare der DNS-Doppelhelix[64], der die RNS-Synthese hemmt, erschwert.

4.3. Umsetzung von sterisch gehinderten Arylidentriphenylphosphoran mit 2-Anilinonaphtochinon-14.

4.3.1. Bildung von 2-Anilino-3-(1-methyl)benzylnaphtochinon-1,4.

Bei dem Versuch, mit Hilfe eines am α-Kohlenstoff substituierten Benzylids, nämlich 1Methylbenzylidentriphenylphosphoran (110), zu einem 12-substituierten Benz(a)acridon (111) zu gelangen, konnte keine Wittigreaktion erreicht werden. Die dünnschichtchromatographische Aufarbeitung des Ansatzes zeigte, daß neben sehr viel unveränderten 2-Anilinonaphtochinon-1,4 (84) eine rote Substanz gebildet worden war. Daneben konnte Triphenylphosphin nachgewiesen werden[66]. Die weitere Untersuchung ergab, daß 2-Anilino-3-(1-methylbenzyl)naphtochinon-1,4 (112) entstanden war.

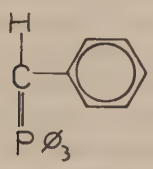


Die in 10% Ausbeute erhaltene Substanz (112) kristallisiert aus n-Hexan in feinen roten Nadeln und zeigt einen Schmelzpunkt von 134.5° C.

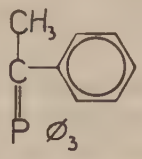
Offensichtlich nimmt die Reaktion wegen der sterischen Verhältnisse einen völlig anderen Verlauf.

4.3.2. Der Reaktionsmechanismus.

Im Vergleich zum unsubstituierten Ylid (85) sollte das 1-Methylbenzylidentriphenylphosphoran (110) wegen des positiven induktiven Effekts der Methylgruppe reaktiver sein.

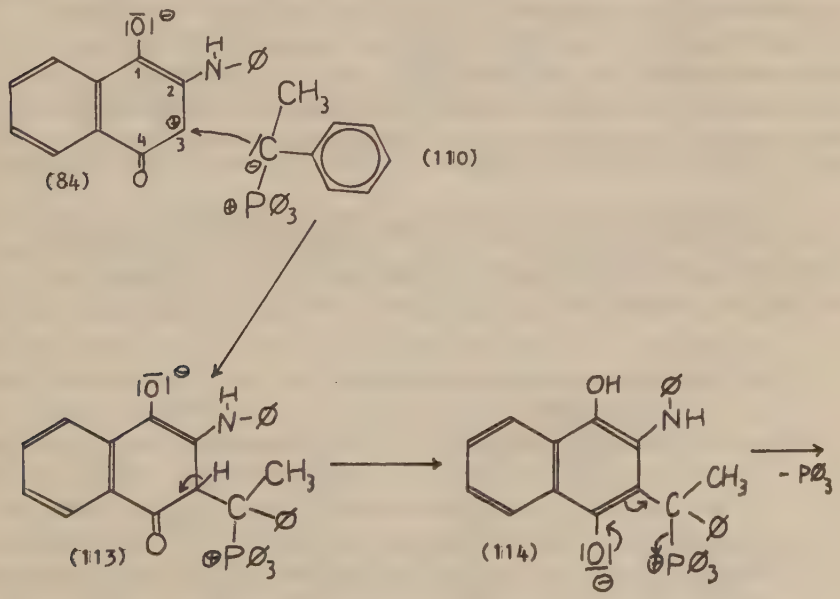


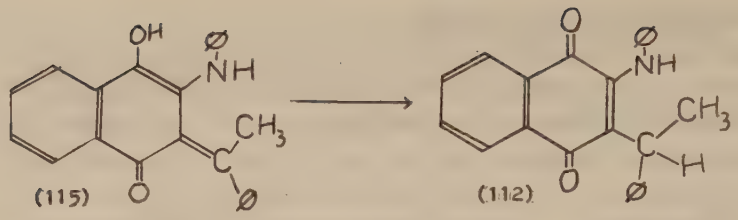
(85)



(110)

Durch die Einführung der sperrigen Methylgruppe kommt eine Abschwächung der Reaktivität aus sterischen Gründen mehr zum Zuge. Das Ylid (110) sollte also, im Ganzen gesehen, aus sterischen Gründen weniger glatt reagieren. Aus diesem Grunde findet offensichtlich kein Angriff auf den Carbonylkohlenstoff statt, sondern - und das nur in geringem Maße - auf das ebenfalls positivierte C-Atom 3.

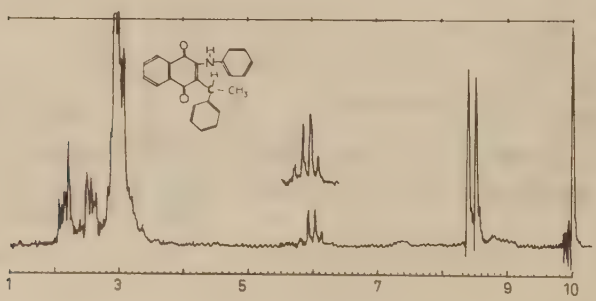




Es wird zunächst ein Betain (113) gebildet, das sich unter Wanderung eines Protons und gleichzeitiger Aromatisierung zum Betain (114) stabilisieren kann. Hier erfolgt durch den Elektronendruck der polarisierten Carbonylbindung eine Abspaltung von Triphenylphosphin zu der o-chinoiden Verbindung (115), die sich ihrerseits durch Wanderung eines Protons zum stabileren pëChinon (112) tautomerisiert.
Der Nachweis von Triphenylphosphin aus dem Ansatz und die quantitative Isolierung als Triphenylmethylphosphoniumjodid stützen die Theorie. Es werden ebensoviel Prozent Triphenylphosphin isoliert wie entstandenes Chinon (112), was für den formulierten Mechanismus spricht.
Die Reaktion zeigt Ähnlichkeiten mit der Addition von Yliden an elektronenarme Doppelbindungen. Der starke -I-Effekt der chinoiden Carbonylgruppen begünstigt im vorliegenden Fall die Polarisierung der Doppelbindung. Formal tritt im hier betrachteten Beispiel eine Wanderung des α-Wasserstoffatoms in die β-Stellung auf.

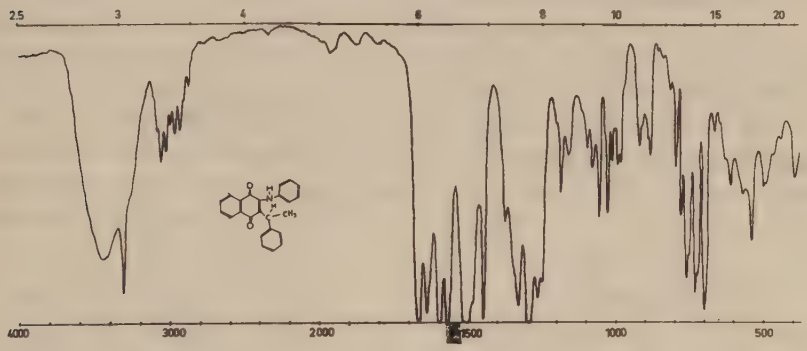
4.3.3. Der Strukturbeweis durch spektroskopische Hilfsmittel.

Im Kernresonanzspektrum der Verbindung (112) erscheinen die Protonen der Methylgruppe als Dublett zentriert bei 8.4 τ;



1H-NMR-Spektrum von 2-Anilino-3-(1-methyl)benzyl-naphtochinon-1,4.

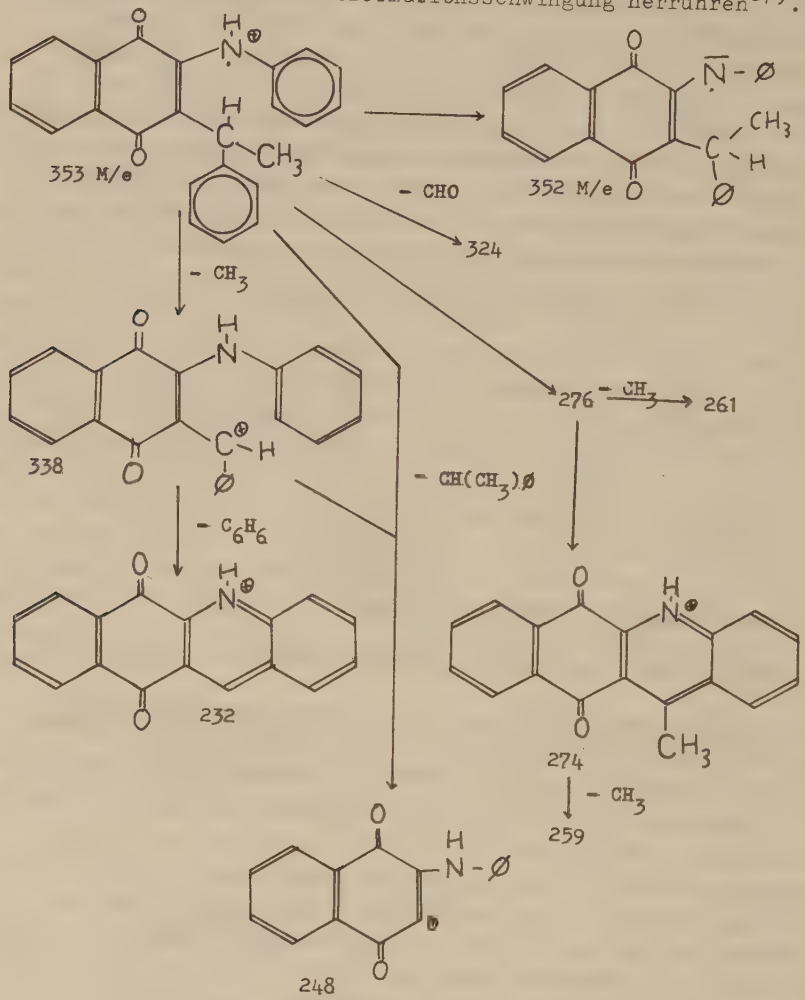
das benzylische Proton erzeugt ein Quartett bei 5.95τ. Das Signalgebirge im Bereich von 2.0 - 3.2τ wird von den aromatischen Protonen verursacht. Das N-H-Proton wird wegen Substanzmangel nicht gefunden. Im IR-Spektrum kann die NH-Gruppe jedoch zweifelsfrei nachgewiesen werden.
Im IR-Spektrum ist die scharfe Bande bei 3312 cm^{-1} der N-H-Schwingung zuzuordnen. Die für Aromaten typischen C-H-Streckschwingungen treten bei 3085 cm^{-1}, 3062 cm^{-1}, 3030 cm^{-1} und 2970 cm^{-1} auf[67]. Die Bande bei 2935 cm^{-1} entspricht der asymmetrischen CH_3-Valenzschwingung, während die symmetrische CH_3-Valenzschwingung nur eine Schulter bei 2910 cm^{-1} bildet. Die scharfe Bande bei 2878 cm^{-1} dürfte durch die ziemlich frequenzkonstante C-H-Valenzschwingung verursacht werden.



IR-Spektrum von 2-Anilino-3-(1-methyl)benzylnaphtochinon-1,4.

Die Carbonylstreckschwingung, die wegen der unsymmetrischen Substitution der Carbonylgruppe in zwei Banden aufspaltet[68], wird bei Naphtochinon-1,4 bei 1663 cm^{-1} und 1675 cm^{-1} gefunden. Im vorliegenden Fall ist nur die Schwingung bei 1663 cm^{-1} klar zu erkennen, eine schwache Schulter bei 1670 cm^{-1} deutet die zweite Schwingung an. Die intensiven Banden bei 1600 cm^{-1}, 1570 cm^{-1}, und 1505 cm^{-1} sind den C=C-Valenzschwingungen des aromatischen Gerüsts zuzuordnen. Die ungewöhnlich große Intensität der sonst sehr schwachen Bande bei 1570 cm^{-1} ist auf die Anwesenheit der beiden Carbonylgruppen im chinoiden Ring zurückzuführen[69]. Obwohl die asymmetrische C-CH_3-Deformationsschwingung im Bereich um 1450 cm^{-1} zu erwarten ist, erscheint es wahrscheinlicher, die Bande bei 1448 cm^{-1} wegen ihrer Intensität der vierten C=C-Gerüstschwingung zuzuschreiben. Die entsprechende symmetrische C-CH_3-Deformationsschwingung tritt

mit mittleren Intensität auf. Weitere C-C-Streckschwingungen zeigen sich bei 1373 cm^{-1}, bei 1330 cm^{-1}, 1300 cm^{-1} und 1265 cm^{-1}. Die typischen C-H-Waggingschwingungen ergeben starke Banden bei 770, 760, 730 und 700 cm^{-1}. Bie Bande bei 540 cm^{-1} schließlich dürfte von einer Skelett-Deformationsschwingung herrühren[67].

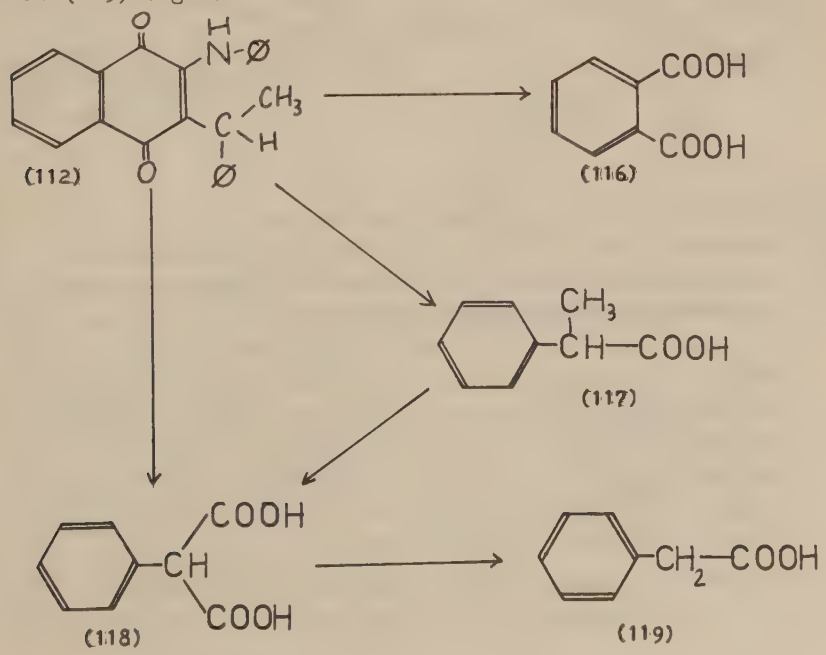


Zerfallsschema von 2-Anilino-3-(1-methyl)benzylnaphtochinon-1,4 (112)

Das Massenspektrum zeigt einen starken Molekülpeak bei 353 m/e, der zugleich Basispeak ist. Alle am Molekül befindlichen gruppen geben sich in der Fragmentierung deutlich zu erkennen, so der Verlust der Methylgruppe, der (1-Methyl)benzylgruppe und die für Chinone charakteristische Abspaltung von CO und ·CHO. Der angenommene Zerfallsweg ist im Fragmentierungsschema dargestellt.

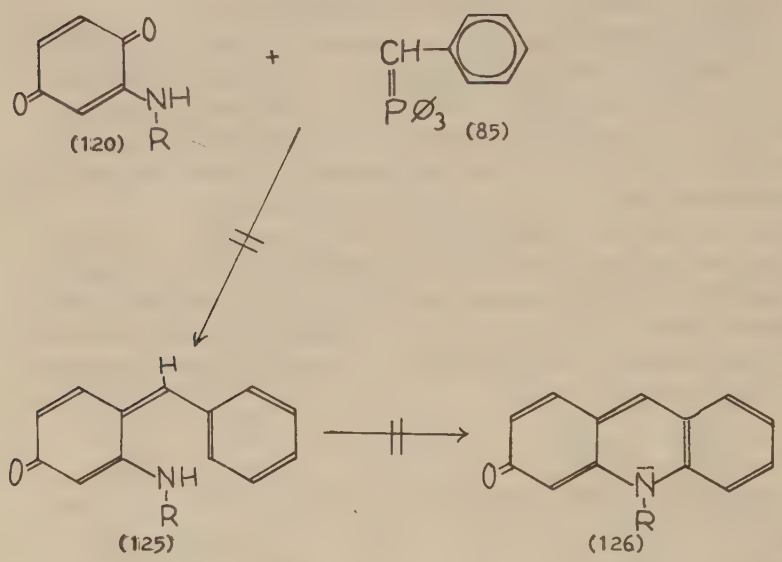
4.3.4. Der Strukturbeweis durch chemischen Abbau.

Um die durch die Spektren bereits erhärtete Struktur des 2-Anilino-3-(1-methyl)benzylnaphtochinon-1,4 (112) endgültig zu beweisen, wurde ein oxidativer Abbau mit Chromsäure/Essigsäure durchgeführt. Aus dem Reaktionsgemisch konnten Phtalsäure (116) und Phenylessigsäure (119) isoliert werden. Ihre Charakterisierung erfolgte durch Vergleich mit authentischen Proben.
Unter den angewandten Bedingungen ist es verständlich, daß das Primärprodukt der Oxidation der Seitenkette, Phenylmalonsäure (118), sofort zur Phenylessigsäure (119) decarboxyliert. Etwa entstehende Hydratropasäure (117) wird ebenfalls sofort weiteroxidiert zu Phenylmalonsäure (118), die schließlich Phenylessigsäure (119) ergibt.

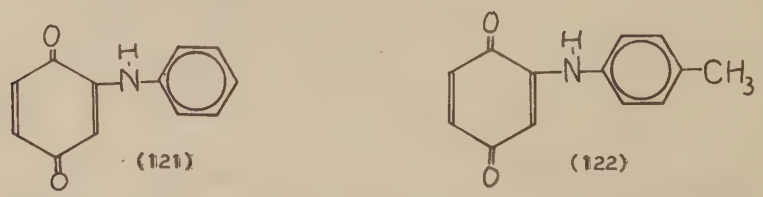


4.4. Umsetzungen von 2-Arylaminobenzochinonen-1,4 mit Benzylidentriphenylphosphoran.

Auf Grund der vorhergegangenen Versuche lag es nahe, durch Einsatz von 2-Aminobenzochinonen (120) nicht benzoannellierte Acridone (126) darzustellen.

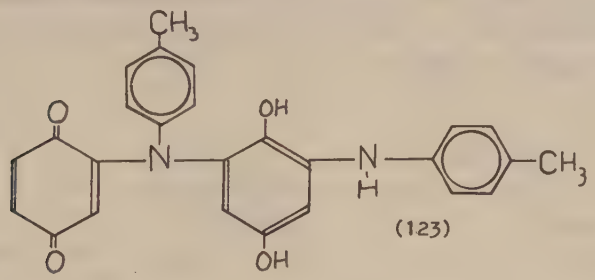


Umsetzungen von Benzylidentriphenylphosphoran (85) mit a.), 2-Anilinobenzochinon (121) und b.) 2-p-Toluidinobenzochinon (122) ergaben jedoch nicht einmal in Spuren Acridone des Typs (126), sondern nur Verharzungsprodukte.

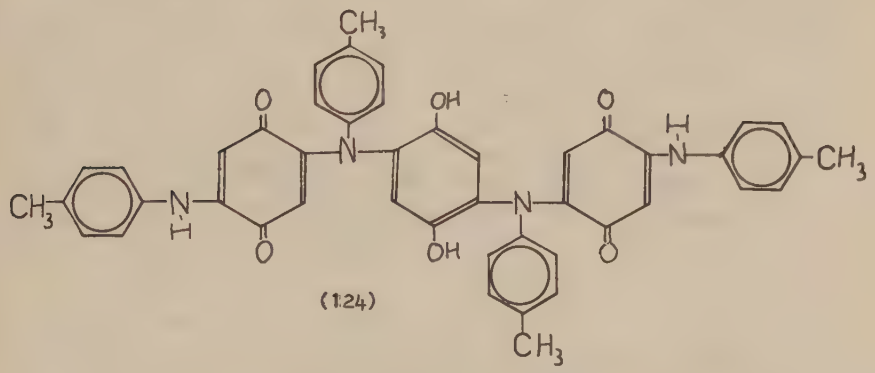


Verschiedentlich konnten umkristallisierbare, schwarze Substanzen erhalten werden, die jedoch keine definierten Schmelzpunkt

zeigten, sondern sich beim Erhitzen (zum Teil schon beim Umkristallisieren) zersetzten.
In den ausführlichen Arbeiten von H.Suida und Mitarbeitern[70] wird in einem eigenen Artikel auf die thermische Labilität und die große Polymerisationsneigung der einfachen Anilinobenzochinone eingegangen. Suida konnte dimere und trimere Verbindungen wie z.B. (123) und (124) isolieren, die jedoch in Gegenwart von Basen verharzten.



(123)



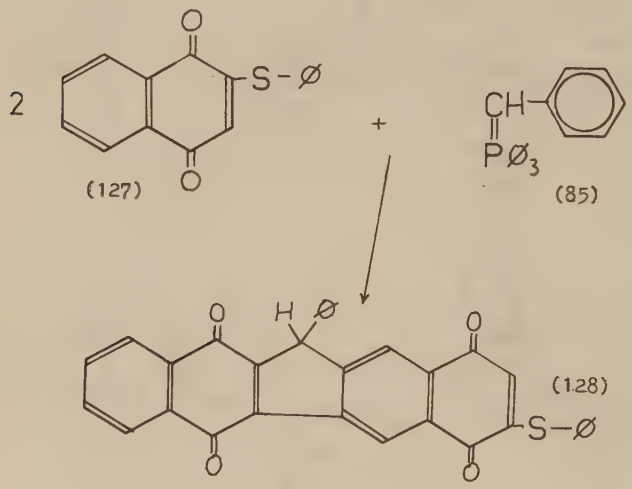
(124)

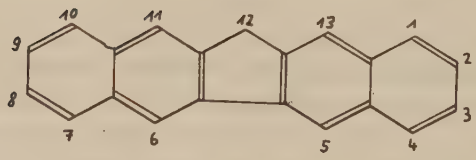
Da, um Wittigreaktion zu erreichen, Temperaturen über 65° C notwendig sind, und andererseits mit relativ stark basischen Yliden gearbeitet wurde, sind die erzielten Ergebnisse verständlich. Auch ein Zutropfen der kalten benzolischen Lösung der Chinone zu 65° C warmen Ylidlösungen und einwöchige Reaktion bei dieser Temperatur führte lediglich zu einer geringeren Menge Polymerisationsprodukt, während entsprechend mehr unverändertes Chinon zurückgewonnen werden konnte, Ein Wittigprodukt (125) konnte in keinem Falle isoliert werden, ebenso keine definierten Oligomeren[70].

5. Reaktion von Arylidentriphenylphosphoranen mit 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4.

5.1. Die Bildung von 12-H-Dibenzo(b,h)fluorendichinonen.

Bei der Umsetzung von Benzylidentriphenylphosphoran (85) mit 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4 (127) kann man aus dem Reaktionsgemisch mit 32% Ausbeute ziegelrote Kristalle vom Schmp. 283° - 285° C isolieren. Wie die durchgeführte Strukturaufklärung ergab, war 3-Phenylmercapto-12-phenyl-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon (128) entstanden.

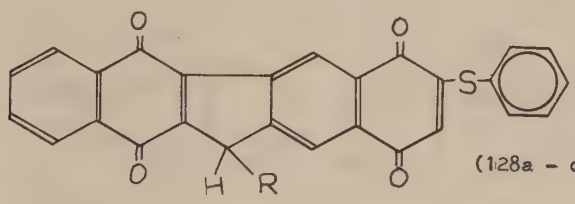




(129)

Um die Nomenklatur und die Bezifferung nach den IUPAC-Regeln[71], die auch in den Chemical Abstracts verwendet wird, zu verdeutlichen, ist der Grundkörper, das 12-H-Dibenzo(b,h)fluoren (129), angegeben. Neben der Verbindung (128) werden Triphenylphosphin und 2,3-Di(phenylmercapto)naphtochinon-1,4 gefunden.

Bei dieser Reaktion wurden Benzylidentriphenylphosphoran, p-Methoxybenzylidentriphenylphosphoran und 1-Naphtylidentriphenylphosphoran eingesetzt. Die dargestellten Verbindungen (128a - c) sind in Tabelle 5 aufgeführt.



(128a - c)

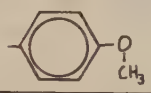
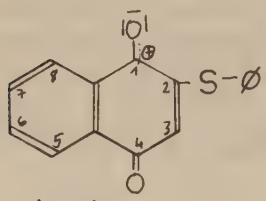
Nr	Rest R	Schmp.	Farbe	Ausbeute
128a		285°	ziegelrot	32 %
128b		a)	rot	30 %
128 c		310°	rot	13 %

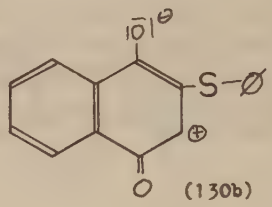
Tabelle 5 Dargestellte 12-H-Dibenzo(b,h)fluorendichinone.
a) schmilzt nicht bis 350° C.

5.2. Der Reaktionsmechanismus.

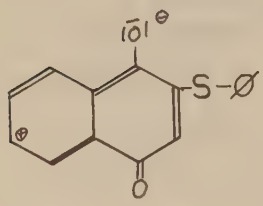
Im 2-Phenylmercaptochinon-1,4 (127) sind die 1-, 3- und 6-Stellung einem nucleophilen Angriff zugänglich, wie die mesomeren Strukturen (130 a - c) zeigen.



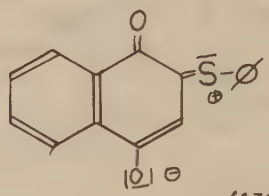
(130a)



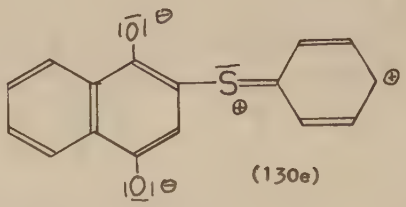
(130b)



(130c)



(130d)

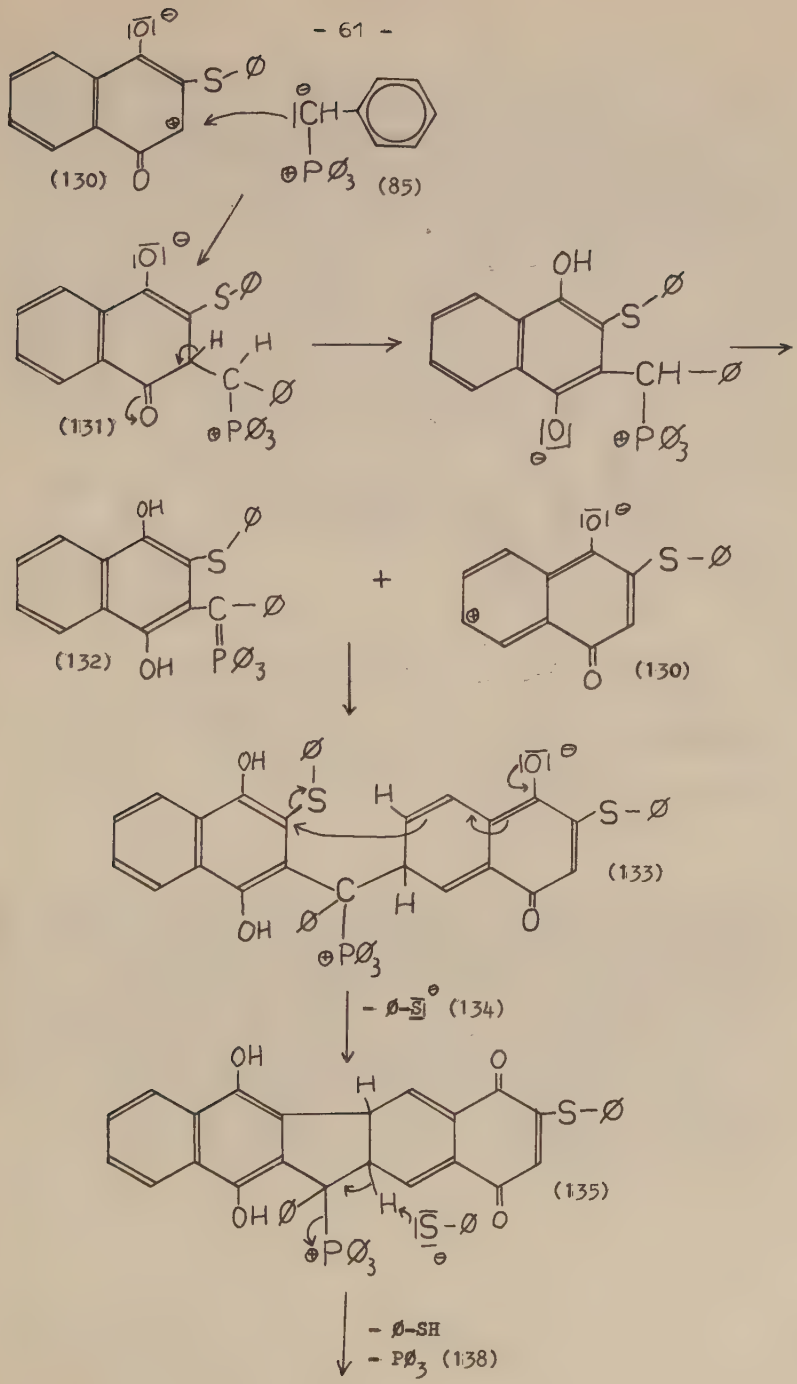


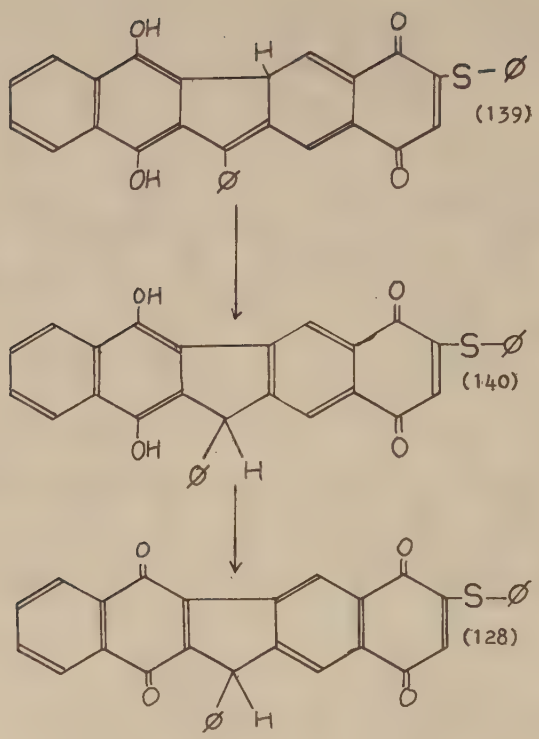
(130e)

Ein Angriff in der 4-Stellung scheidet wegen der Konjugation der Elektronenpaare des Schwefels mit der 4-ständigen Carbonylgruppe aus, denn dadurch wird der Zustand eines phenylogen Carbonsäurethioesters geschaffen. Der 1-Carbonylkohlenstoff ist wegen der möglichen Resonanzstruktur (130e) ebenfalls nur wenig positiviert.

Aus diesen Gründen ist ein Primärangriff am Kohlenstoffatom 3 durchaus denkbar.

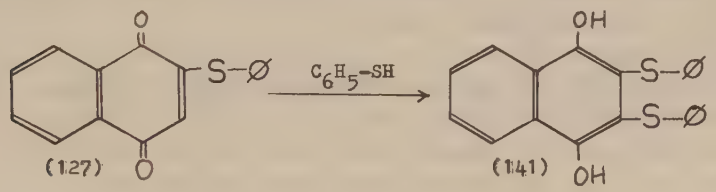
Das zunächst erhaltene Betain (131) lagert sich unter Wanderung von zwei Protonen in das neue Ylid (132) um. Dieses sterisch stark gehinderte Ylid (132) ist nicht mehr in der Lage, an der

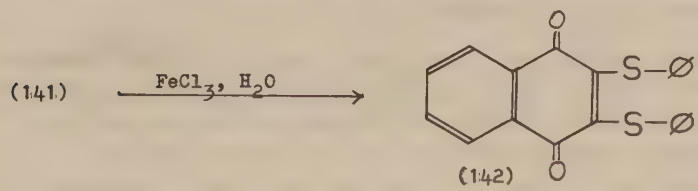

(130)
(85)
(131)
(132)
(130)
(133)
(134)
(135)
(138)



sterisch nicht sehr günstigen 3-Stellung anzugreifen. Als Alternative dazu bietet sich die 6-Stellung, obwohl anzunehmen ist, daß sie weniger stark positiviert ist. Das entstehende Betain (133) cyclisiert unter Austritt eines Thiophenolat-Anions (134) zum Ionenpaar (135). Der Angriff des Thiophenolatanions auf ein Proton induziert die Eliminierung von Triphenylphosphin (138), es entsteht die Verbindung (139), die sich zum Dibenzo(b,h)fluorenderivat (140) tautomerisiert. Durch anschließende Oxidation wird das Endprodukt (128) gebildet.

Dieser Mechanismus wird gestützt a.) durch das Entstehen von Triphenylphosphin in entsprechender Menge und b.) durch die Tatsache, daß durch Luftoxidation nach beendeter Reaktion die Ausbeute erhöht wird. In Praxis verfährt man so, daß man durch das Reaktionsgemisch nach abgeschlossener Umsetzung zwei Stunden Luft saugt. Dabei wird noch vorhandenes (140) zu (128) oxidiert, was sich an einer Vermehrung des Niederschlages zeigt. Das Auftreten von Di(phenylmercapto)naphtochinon-1,4 im Reaktionsgemisch ist auf eine Substitution durch in der Reaktion entstandenes Thiophenol zurückzuführen. Diese Reaktion wird vor allem bei Chinonüberschuß begünstigt.



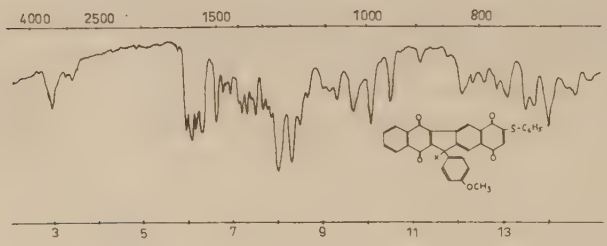


Man isoliert zunächst das entsprechende Hydrochinon (141), das sich mit $FeCl_3$ in Aceton/Wasser leicht zum blauschwarzen Chinon (142) oxidieren läßt. Die Bildung des disubstituierten Chinons (142) ist bekannt[91], sie wird bei der Synthese von Phenylmercaptonaphtochinon (127) aus Naphtochinon und Thiophenol bei Thiophenolüberschuß ebenfalls beobachtet.

5.3. Der Strukturbeweis durch spektroskopische Mittel.

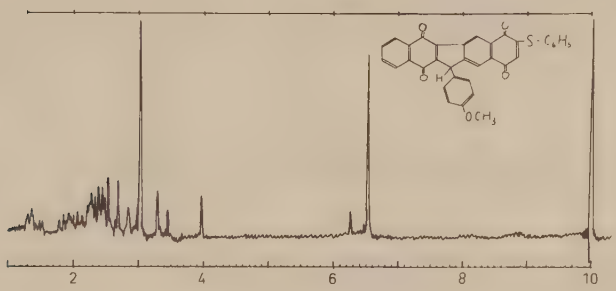
Erste Aufschlüsse über die Natur der entstandenen Substanz lieferte die Elementaranalyse. Es konnte festgestellt werden, daß bei allen Umsetzungen (eingesetzte Ylide: Benzylidentriphenylphosphoran, p-Methoxybenzylidentriphenylphosphoran, 1-Naphtylidentriphenylphosphoran) das Molekül vier Sauerstoffatome (im Falle des p-Methoxybenzylidentriphenylphosphorans 4+1) enthielt. Ferner war in allen Fällen pro Molekül nur ein Schwefelatom enthalten. Die Massenspektren zeigten, daß sich das Molekulargewicht der gebildeten Stoffe jeweils um den gleichen Betrag erhöhte, der den Wechsel des Arylsubstituenten im Arylidentriphenylphosphoran entsprach.
Dies ließ den Schluß zu, daß nur ein Molekül Ylid reagiert hatte. Das Vorhandensein von vier Sauerstoffatomen im Molekül legte zwingend nahe, daß zwei Moleküle Chinon in die Reaktion eingegangen sein mußten. Nachdem wahrscheinlich war, daß ein Molekül Ylid mit zwei Molekülen Chinon unter Verlust einer Phenylmercaptogruppe reagiert hatte, konnte die Struktur durch Auswertung der Spektren ermittelt werden.

Die Spektren werden am Beispiel des p-Methoxyphenylderivates diskutiert, da von dieser Verbindung als einziger ein Kernresonanzspektrum erhalten werden konnte. Die beiden anderen Verbindungen erwiesen sich als viel zu schwer löslich.
Im IR-Spektrum ist die Bande bei 3030 cm^{-1} den C-H-Streckschwingungen des aromatischen Gerüsts zuzuordnen, während das Wasserstoffatom am Fünfring eine Bande bei 2960 cm^{-1} ergibt, die von einer asymmetrischen C-H-Streckschwingung herrührt.



IR-Spektrum von 3-Phenylmercapto-12-p-methoxyphenyldibenzo(b,h)-1,4;6,11-dichinon.

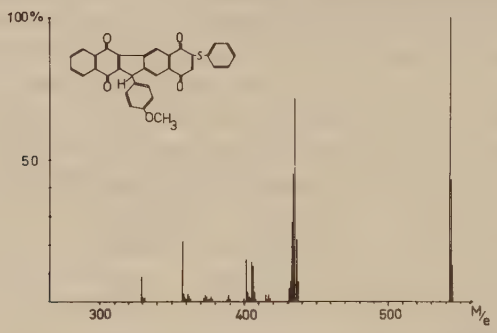
Die chinoiden Banden erscheinen klar aufgespalten bei 1675 cm^{-1}, 1635 cm^{-1} und 1580 cm^{-1}. Die aromatischen Gerüstschwingungen treten bei 1610 cm^{-1}, 1500 cm^{-1}, 1440 cm^{-1} und 1400 cm^{-1} auf. Die starke Absorption bei 1240 cm^{-1} wird von der C-O-C-Schwingung der p-Methoxyphenylgruppe verursacht. Die in der Struktur befindlichen mono- und disubstituierten Phenylgruppen schließlich erzeugen Frequenzen im Bereich zwischen 700 cm^{-1} und 830 cm^{-1}. Im Spektrum treten deutlich Elemente des unsubstituierten Fluorens auf, dessen Spektrum im Detail von Witt[72)] diskutiert wurde.



NMR-Spektrum von 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon.

Das Protonenresonanzspektrum (aufgenommen in d_5-Pyridin bei 80° C) zeigt komplexe Aromatenpeaks im Bereich von 1.2 bis 3.5τ. Das am Fünfring gebundene Wasserstoffatom erzeugt ein Singulett bei 3.96τ. Das Singulett der Methoxygruppe liegt, wie zu erwarten, bei 6.54τ .

Im Massenspektrum tritt der sehr intensive Molekülpeak, der zugleich Basispeak ist, bei M/e = 542 auf. Hauptbruchstück ist die p-Methoxyphenylgruppe, die zu einem intensiven Peak bei 435 M/e führt. Aus diesem Restmolekül erfolgen die für Chinone üblichen Abspaltungen von Wasser und Kohlenmonoxid, im weiteren Verlauf erscheinen die für kondensierte Aromaten eigentümlichen Gerüstfragmentierungen mit geringer Intensität.

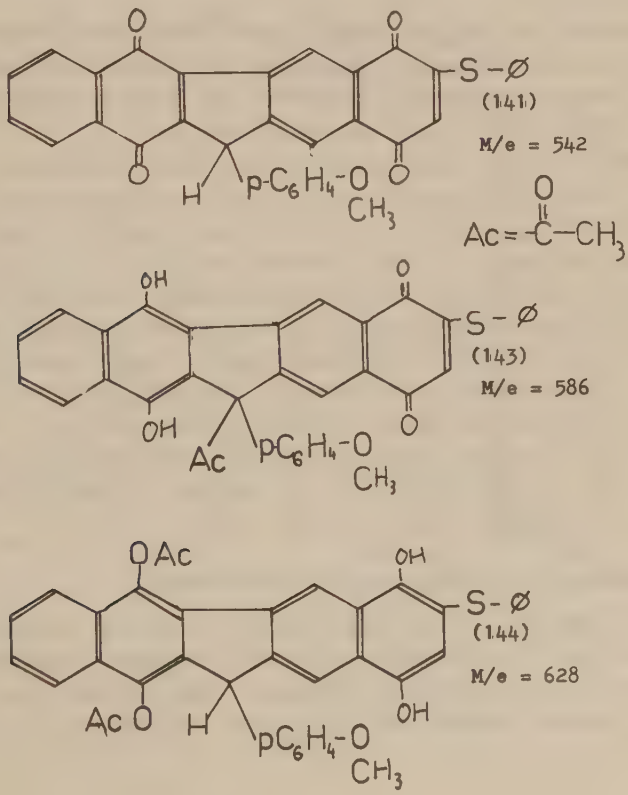


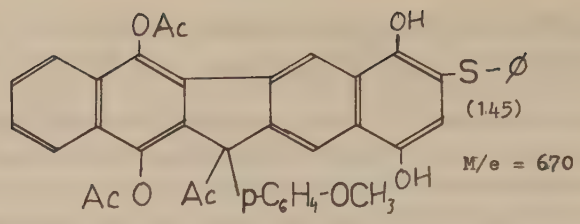
Massenspektrum von 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon.

5.4. Der Strukturbeweis durch chemischen Abbau.

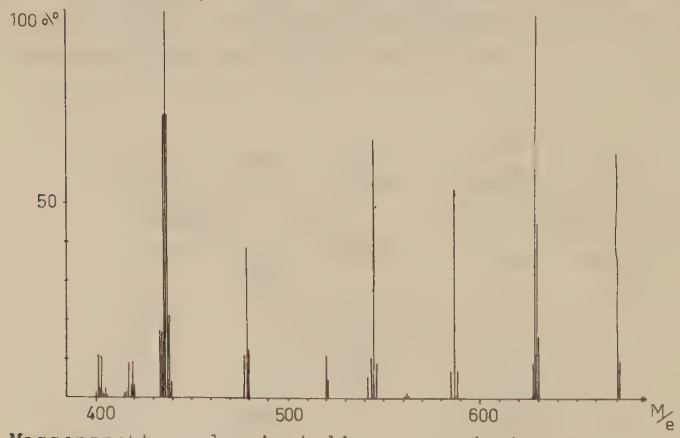
5.4.1. Die Reduktion zum Hydrochinon.

Graebe und Liebermann[73] konnten bereits 1870 am Beispiel des Anthrachinons zeigen, daß die Hydrochinone höher annellierter p-Benzochinone nur schwierig rein darstellbar und sehr autoxidabel sind. Diese Probleme wurden später in der umfänglichen Monographie von Houben[74] über das Anthracen und die Anthracenchinone näher beleuchtet.
Wesentlich beständiger als die Hydrochinone sind deren Acetylderivate, die man nach Liebermann[75] bei der Reduktion mit Zink/Essigsäureanhydrid gewinnen kann. Die Umsetzung von (141) mit Zink/Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat, die von einem Farbwechsel von rot nach gelb begleitet war, lieferte ein hellgelbes Kristallpulver, das massenspektrometrisch untersucht wurde.





Es zeigte sich, daß ein Gemisch aus Monoacetyl-, Diacetyl- und Triacetylprodukt entstanden war. Die Fragmentierung dieser verschieden stark acetylierten Hydrochinone (143), (144), (145) wies einen ähnlichen Verlauf wie bei dem freien Chinon auf. Da mehrere Versuche zur Trennung und Isolierung der Reinsubstanzen (fraktionierte Kristallisation, Dünnschichtchromatographie) keinen Erfolg zeigten, wurde auf eine nähere Charakterisierung verzichtet.
Die 12-Stellung der Acetylgruppe in Verbindung (143) ist unbewiesen. Sie erscheint wegen der hohen Reaktionsfähigkeit des 12-Wasserstoffatoms plausibel. Ein monoacetyliertes Hydrochinon wäre jedoch ebenfalls denkbar.

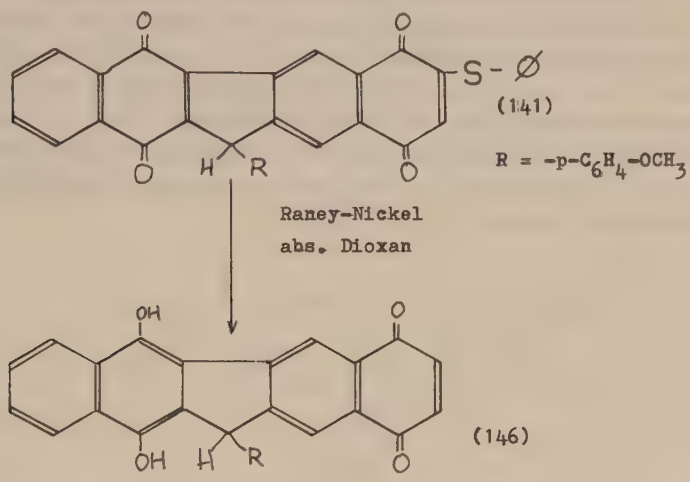


Massenspektrum des Acetylierungsgemisches.

Die Aussage, die durch diesen Versuch erreicht werden sollte, nämlich daß ein zum Hydrochinon reduzierbares chinoides System vorliegt, wird durch das Massenspektrum des Gemisches und den signifikanten Farbwechsel mit großer Sicherheit bestätigt.

5.4.2. Die reduktive Entfernung der Phenylmercaptogruppe.

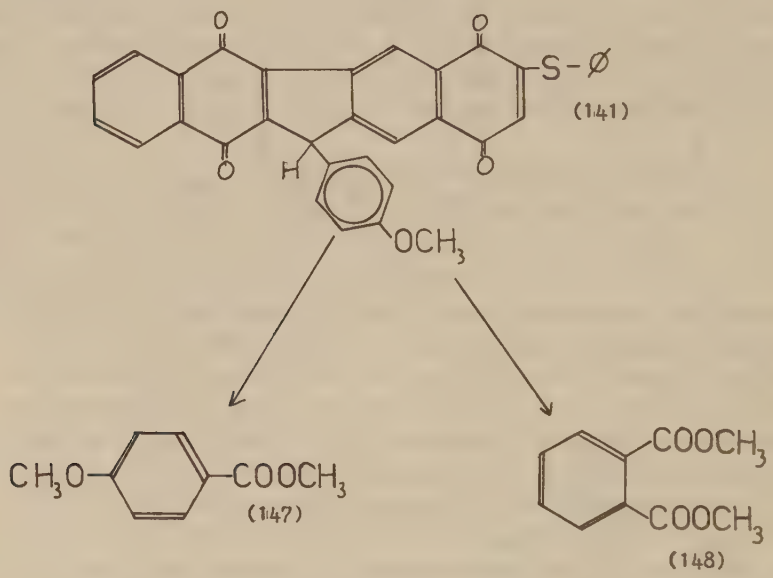
Um zu beweisen, daß an das kondensierte chinoide System eine Phenylmercaptogruppe gebunden ist, wurde eine reduktive Desulfurierung mit Raney-Nickel vorgenommen[76].



Obwohl der verwendete Raney-Nickel-Katalysator der Aktivität W4 durch zweistündiges Kochen in Aceton desaktiviert war[77], gelang es nicht, selektiv nur die C-S-Bindung zu spalten. Das Reaktionsprodukt, in dem kein Schwefel mehr nachzuweisen war, bestand aus dem Dihydroxychinon (146). Das IR-Spektrum der Verbindung zeigt eine OH-Bande bei 3 400 cm^{-1} (in Nujol) und die klar aufgespaltenen Chinon-Banden bei 1 650 cm^{-1} und 1 680 cm^{-1}. Im Massenspektrum tritt der Molekülpeak bei 434 M/e auf; die Haupt-bruchstücke entstehen durch die Abspaltung der Methoxygruppe, sowie durch die typischen Chinonfragmentierungen wie Verlust von CO und CHO.

5.4.3. Der oxidative Abbau.

Der endgültige Beweis der vorgeschlagenen Struktur (141) gelang durch oxidative Spaltung des Moleküls. Dazu wurde die Substanz mit Kaliumpermanganat in 1 M NaOH unter Rückfluß gekocht[78]. Die entstandenen Carbonsäuren wurden im Gemisch mit Diazomethan in die Methylester übergeführt, um eine bessere Trennbarkeit zu erreichen. Die Trennung erfolgte durch präparative Dünnschichtchromatographie auf Kieselgelplatten. Auf diese Weise konnten Anissäuremethylester (147) und Phtalsäuredimethylester (148) isoliertewerden, die an Hand von IR-Vergleichsspektren identifiziert wurden.



Bei allen Untersuchungen zur Aufklärung der Struktur (141) konnte jedoch nicht bewiesen werden, ob die Phenylmercaptogruppe in 3-Stellung, wie angegeben, oder in 2-Stellung befindet. Auf Grund des vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus erscheint die 3-Stellung wahrscheinlicher.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Haag für die Aufnahme und Diskussion von IR-, UV- und Massenspektren sehr herzlich danken.
Mein Dank gilt ferner Herrn Dr. Geibel, Fräulein Schmidt, Fräulein Ofner und Herrn Günthner für die Aufnahme der IR-, NMR- und Massenspektren, sowie Frau Brotanek und Herrn Zankel für die Ausführung der Elementaranalysen.
Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. Lotz und Frau Moritz vom Institut für Mikrobiologie für die Untersuchungen der mutagenen und bakteriziden Wirkungen.

6. Experimenteller Teil.

6.1. Allgemeine Arbeitsmethodik zur Darstellung von Arylidentriphenylphosphoranen.

6.1.1. Darstellung der Aryltriphenylphosphoniumsalze.

Die in dieser Arbeit verwendeten Phosphoniumsalze wurden durch Umsetzung von Triphenylphosphin mit dem entsprechenden Arylhalogenid in siedendem Benzol dargestellt. Dabei reagieren die Arylbromide schneller und vollständiger als die Chloride. Jodide wurden wegen ihrer thermischen und photolytischen Empfindlichkeit nicht eingesetzt. Die gewonnenen Phosphoniumsalze wurden bei erhöhter Temperatur im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

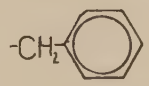
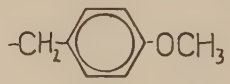
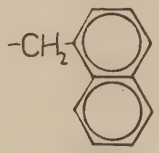
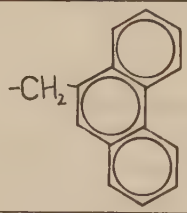
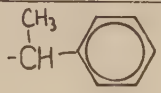
R	X	Lit.Schmp.	gef.Schmp.
	Cl	314° 81)	314°
	Br	235° 82)	235°
	Cl	310° 83)	310°
	Cl	259° 84)	259°
	Br	215° 85)	215°

Tabelle 4 Dargestellte Phosphoniumsalze $[(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}-R]\ X^{\ominus}$

6.1.2. Darstellung der Arylidentriphenylphosphorane.

Zur Darstellung der Ylide aus den Phosphoniumsalzen wurde ausschließlich die Natriumamid-Methode[3] angewendet, die hier kurz beschrieben werden soll.
In ein mit Stickstoff gespültes und evakuiertes Schlenkrohr, das ein Magnetrührstäbchen enthält, werden etwa 200 ml Ammoniak einkondensiert. Man gibt einige Körnchen Eisen-III-nitrat zu und darauf die berechnete Menge Natrium mit 10% Überschuß. Die blaue Farbe der Lösung von Natrium in Ammoniak schlägt nach kurzer Zeit in hellgrau um, es entsteht unter Wasserstoffentwicklung Natriumamid. Nach Zugabe der äquivalenten Menge feingepulverten Phosphoniumsalzes wird die Suspension mit einem Magnetrührer kräftig durchgerührt, um möglichst vollständige Umsetzung zu erreichen. Man läßt das Ammoniak über ein Quecksilberventil abdampfen, kocht den Rückstand mit wasserfreiem Benzol aus und filtriert die Lösung über eine G-3Fritte direkt in einen Tropftrichter mit Druckausgleich. Die tiefrot gefärbten Lösungen der Ylide in Benzol werden ohne vorherige Isolierung des Ylids mit dem jeweiligen Reaktionspartner umgesetzt.
Alle Arbeiten müssen wegen der Empfindlichkeit der Phosphorane unter striktem Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt werden.

6.2. Darstellung von 7-Phenylbenz(a)acridon-5.

Man stellt aus 10.0 g (25 mmol) Benzyltriphenylphosphoniumchlorid eine salz- und ammoniakfreie Lösung von Benzylidentriphenylphosphoran in 200 ml Benzol dar und tropft diese Lösung in 25 Minuten zu einer siedenden Lösung von 6.2g (25 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4[86] in Benzol. Man kocht bei magnetischer Rührung 4 Stunden unter Rückfluß, läßt abkühlen, filtriert über ein Faltenfilter von den gebildeten Schmieren ab und rührt mit einer Mischung aus 50 ml 2N HCl und 50 ml Wasser durch. Es kommt augenblicklich zur Abscheidung des gelben, feinkristallinen Hydrochlorids. Man saugt ab und wäscht mit etwas Äther. Wenn, was gelegentlich vorkommt, das Hydrochlorid schleimig ausfällt und nur sehr schlecht abzusaugen ist, ist es von Nutzen, es durch Kochen in Wasser in grobkristalline Form überzuführen. Das Hydrochlorid wird in möglichst wenig

Methanol gelöst und dazu unter Rühren verdünnte Natronlauge zugetropft. Beim Erreichen der alkalischen Reaktion beobachtet man einen deutlichen Farbumschlag nach rot, es fallen orangerote Kristalle aus, die durch Umkristallisieren aus Essigester gereinigt werden.

Ausb. 1.6 g (20%)

Orangerote Nadeln

Schmp. 269° C (aus Essigester)

$C_{23}H_{15}NO$ (321.38) Ber. C 85.94 H 4.71 N 4.36

Gef. C 85.09 H 4.72 N 4.31

Alle dargestellten Acridone sind nur schwierig zu verbrennen. Häufig treten graphitartige Rückstände auf. Die ständig zu tiefen C-Werte sind in der Literatur bekannt[80].

IR (KBr) 1 585 (C=O), 1 550 (C=O), 1 618 (C=C), 1 570 (C=C), 1 495 cm^{-1} (C=C).

UV(absol.Dioxan) λ_{max} (logε) = 257 (4.31), 295.5 (4.04), 308 (4.20), 325 (3.87), 340 (3.76), 450 (3.66), 475 (3.76), 509 nm (3.61).

MS(70 eV) : m/e = 321, 320, 304, 293, 292, 291.

6.3. Darstellung von 1-Phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon-1,4.

Nachdem das Hydrochlorid des 7-Phenylbenz(a)acridon-5 abgetrennt ist, befreit man die tiefrote benzolische Lösung von der wässrigen Phase, wäscht mit verdünnter Sodalösung und Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Man zieht das Benzol am Rotationsverdampfer ab und kocht den zähen Rückstand mit 1 000 ml Methanol auf. Nach Animpfen mit 2-Anilinonaphtochinon-1,4 läßt man über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Man erhält rote Kristalle von unumgesetztem Anilinonaphtochinon-1,4, die einen Schmelzpunkt von 190° C aufweisen. Das Filtrat wird bis zur Trockene eingeengt und mit Essigester/Äthanol 2:1 aufgenommen. Im Verlauf von mehreren Tagen kristallisieren rote Kristalle des 1-Phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon-4, die noch mit Ausgangschinon verunreinigt sind. Zur Gewinnung der analysenreinen Substanz trägt man 400 mg dieser Rohfraktion gelöst in Chloroform auf eine präparative Dünnschichtplatte (Kieselgel, Schichtdicke 2 mm) auf und trennt bei Kammersättigung mit Cyclohexan/Chloroform/Methanol 80:20:10.

R_f Anilinonaphtochinon 0.647

R_f Phenylmethylenanilinonaphtochinon 0.897

Die Zone, die die gewünschte Substanz enthält, wird vorsichtig abgekratzt und mit Chloroform extrahiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Essigester/Äthanol 2:1 erhält man rote Nadeln vom Schmelzpunkt 170°C.

Ausb. 1.6 g (20%)

Dunkelrote Nadeln

Schmp. 170°C (aus Essigester/Äthanol 2:1)

$C_{23}H_{17}NO$ (323.40) Ber. C 85.41 H 5.31 N 4.33

Gef. C 84.87 H 5.26 N 4.31

IR(KBr) 3 300 (NH), 1 640 (C=O), 1 580 cm^{-1} (C=C).

MS(70eV): m/e = 323, 306, 294, 246, 230, 219, 202, 191, 115.

6.4. Darstellung von 7-Phenyl-9-methoxybenz(a)acridon-5.

Eine aus 7.70 g (16 mmol) p-Methoxybenzyltriphenylphosphoniumbromid erhaltene Lösung des entsprechenden Ylids in 150 ml Benzol wird zu einer siedenden Lösung von 4.00 g (16 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4 in 20 Minuten unter magnetischer Rührung zugetropft. Man läßt drei Stunden unter Rückfluß kochen, filtriert heiß über ein Faltenfilter und trennt nach dem Abkühlen mit verdünnter Salzsäure das gelbe Hydrochlorid ab. Nach Waschen in Benzol löst man in der eben hinreichenden Menge Methanol und fällt die freie Base mit verdünnter Natronlauge. Die in feinen Flocken erhaltene Substanz wird aus Methyläthylketon umkristallisiert.

Ausb. 0.38 g (11%)

rote Kristalle mit metallisch grünem Oberflächenglanz.

Schmp. 280°C (aus Methyläthylketon)

$C_{24}H_{17}NO_2$ (351.41) Ber. C 82.03 H 4.88 N 3.98

Gef. C 81.96 H 5.02 N 3.96

IR(KBr) 1 580 (C=O), 1 525 (C=O), 1 260 cm^{-1} (C-O-CH_3)

UV(Äthanol) λ_{max} (logε) = 256(4.65), 307(4.32), 340(sh), 428 (sh), 458(4.44), 485 nm (4.39).

MS(70eV) : m/e = 351, 350, 334, 323, 308, 291.

6.5. 1-(p-Methoxy)phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon-4.

Aus der Mutterlauge des 7-Phenyl-9-methoxybenz(a)acridon-5 analog Vorschrift 6.4. konnte nach Abtrennung von unumgesetztem Ausgangschinon durch mehrmalige fraktionierte

Kristallisation aus Essigester das entsprechende Methylenchinon in sehr geringer Ausbeute isoliert werden.

Ausb. (< 1%)
derbe rote Kristalle
Schmp. 196°C (aus Essigester)
$C_{24}H_{19}NO_2$ (353.40) Ber. C 81.60 H 5.41 N 3.97
Gef. C 79.57 H 5.37 N 4.00
IR(KBr) 3 300 (NH), 1 615 (C=O), 1 580 (C=C), 1 250 cm^{-1} (C-O-CH_3)
MS(70 eV): m/e = 353, 338.

6.6. Synthese von 7-Phenyldibenz(a,j)acridon-5.

Eine aus 11.2 g (25 mmol) Naphtyltriphenylphosphoniumchlorid bereitete, salz- und ammoniakfreie Lösung von 1-Naphtylidentriphenylphosphoran in 300 ml Toluol wird zu einer siedenden Toluollösung von 6.3 g (25 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4 getropft. Man läßt bei magnetischer Rührung vier Stunden unter Rückfluß kochen, filtriert heiß von den schwarzen, teerartigen Ausscheidungen ab und läßt abkühlen.
Dabei erhält man eine erste Kristallfraktion des gewünschten Farbstoffs. Aus dem Filtrat kann man nach Abziehen des Lösungsmittels und Lösen in der eben ausreichenden Menge Benzol (ca. 160 ml) eine zweite Kristallfraktion erhalten. Beide Fraktionen enthalten Ausgangschinon und werden durch Kristallisation aus Äthanol gereinigt.

Ausb. 3.9 g (42%)
rotbraune, glänzende Nadeln
Schmp. 293° C (aus Äthanol)
$C_{27}H_{17}NO$ (371.43) Ber. C 87.31 H 4.61 N 3.77
Gef. C 86.94 H 4.55 N 3.73
IR(KBr) 1 580 (C=O), 1 525 (C=O), 1 608 (C=C), 1 495 cm^{-1} (C=C)
UV(Äthanol) λ_{max}(log ε) = 2.51(4.54), 265 (4.42), 278.5(4.39), 300(4.36), 311(4.36), 329(4.29), 343(4.41), 358(4.30), 458 (4.15), 485(4.32), 518 nm(4.23).
MS(70 eV): m/e = 371, 370, 354, 343, 342, 341.

6.7. 7-Phenyltribenz(a,c,j)acridon-5.

Eine salz- und ammoniakfreie Lösung von 20 mmol Phenanthrylidentriphenylphosphoran in 200 ml Benzol wird unter magnetischem Rühren zu einer siedenden Lösung von 5 g (20 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4 in 100 ml Benzol getropft. Nach 18-stündigen Kochen unter Rückfluß wird die abgekühlte, filtrierte Lösung mit Salzsäure 1:3 unterschichtet und durchgerührt. Das sich abscheidende Hydrochlorid ist schmierig und läßt sich nicht absaugen. Man trennt es durch Filtration über ein Faltenfilter ab, nimmt mit wenig Äthanol auf und kristallisiert aus Alkohol/H_2O 3:2 um. Das soweit gereinigte Hydrochlorid wird in heißer methanolischer Lösung unter Rühren in 2N NaOH eingetropft. Dabei scheidet sich der Farbstoff in roten Flocken ab. Zur Reinigung wird mehrmals aus Äthanol umkristallisiert.

Ausb. 2.7 g (32%)
rotes Kristallpulver
Schmp. 260 - 265°C (aus Äthanol)
$C_{31}H_{19}NO$ (421.46) Ber. C 88.35 H 3.61 N 3.32
Gef. C 86.41 H 3.62 N 3.35
IR(KBr) 1 580(C=O), 1 525(C=O), 1 605(C=C), 1 505 cm^{-1}(C=C)
UV(Äthanol) λ_{max}(logε) = 250(4.69), 289(4.38), 311(4.34), 341(4.40), 354(4.34), 358(4.25), 497(4.22), 530 nm(4.13).
MS(70 eV): m/e = 421(M^+)

6.8. 1-Phenanthrylmethylen-2-anilinonaphtochinon-4.

Nachdem das Hydrochlorid des 7-Phenyltribenz(a,c,j)acridon-5 nach Vorschrift 6.7. entfernt ist, trennt man im Scheidetrichter die wässrige Phase ab, wäscht mit Sodalösung und Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Danach zieht man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und kocht mit 100 ml Äthanol/Essigester 1:1 auf. Man saugt das gebildete rote Kristallpulver ab und kocht zur Entfernung von mitgefallenen Triphenylphosphinoxid zwei Stunden in Äthanol. Das in Äthanol ziemlich schwerlösliche Methylenchinon wird durch mehrmalige Kristallisation aus wenig Chloroform gereinigt.

Ausb. 1.95 g (23%)
rote Kristalle
Schmp. 249 - 250°C (aus Chloroform)
$C_{31}H_{21}NO$ (423.44) Ber. C 88.00 H 4.95 N 3.29
Gef. C 88.12 H 4.92 N 3.20
IR(KBr) 3 310(NH), 1 630(C=O), 1 590 cm^{-1}(C=C).
MS(70 eV): m/e = 423, 346, 331, 330, 302.

6.9. 7-Benzyldibenz(a,j)acridon-5.

Eine aus 11.2 g (25 mmol) Naphtyltriphenylphosphoniumchlorid bereitete, salz- und ammoniakfreie Lösung von 1-Naphtylidentriphenylphosphoran in 200 ml Benzol wird unter Rühren zu einer siedenden Lösung von 7.8 g (30 mmol) 2-Benzylaminonaphtochinon-1,4[87)88)] getropft. Man kocht fünf Stunden unter Rückfluß, läßt abkühlen filtriert und fällt das Hydrochlorid mit verdünnter Salzsäure aus. Die Base wird durch Eintropfen von 2N NaOH in die methanolische Lösung des Hydrochlorids freigesetzt. Zur Reinigung löst man in kochenden Pyridin, läßt abkühlen und fügt bis zur beginnenden Trübung Petroläther zu. Nach Anreiben mit einem Glasstab erhält man den Farbstoff als feines rotes Pulver. Man kristallisiert noch mehrmals aus wenig Pyridin um.

Ausb. 0.95 g (12%)
rote Kristalle
Schmp. 287°C (aus Pyridin)
$C_{28}H_{19}NO$ (385.47) Ber. C 87.02 H 4.96 N 3.62
Gef. C 86.23 H 4.97 N 3.47
IR(KBr) 1 575(C=O), 1 520(C=O), 1 600(C=C), 1 485 cm^{-1}(C=C)
UV(Äthanol) λ_{max}(log ε) = 252.5(5.03), 265(4.92), 310(4.82) 341(4.82), 357(4.72), 453(4.57), 480(4.75), 511 nm(4.67).
MS(70 eV): m/e = 385, 384, 367, 357, 356, 294.

6.10. 7-Methyldibenz(a,j)acridon-5.

25 mmol 1-Naphtylidentriphenylphosphoran in 200 ml Benzol werden unter magnetischen Rühren zu einer siedenden Lösung von 5.40 g (30 mmol) 2-Methylaminonaphtochinon-1,4[89] getropft. Nach zwei Stunden Reaktion bei Siedetemperatur bildet sich ein roter Niederschlag. Man hält noch eine Stunde bei 80°C, läßt abkühlen und saugt den gebildeten Farbstoff ab. Aus dem Filtrat kann analog Vorschrift 6.9. durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure und nachfolgendes Alkalisieren noch weiterer Farbstoff gewonnen werden. Bei langsamer Kristallisation aus Pyridin erhält man wohlausgebildete, glänzende Kristalle.

Ausb. 3.65 g (46%)
grün-gold glänzende Kristalle
Schmp. 288°C (aus Pyridin)
Ab 280°C wandeln sich die Kristalle in ein hellrotes Pulver um.
$C_{22}H_{15}NO$ (309.37) Ber. C 85.41 H 4.89 N 4.53
Gef. C 87.71 H 4.85 N 4.55
IR(KBr) 1 580(C=O), 1 520(C=O), 1 610(C=C), 1 490 cm^{-1}C=C).
UV(Äthanol) λ_{max}(logε) = 252(4.54), 264(4.43), 310(4.38) 341(4.40), 357(4.27), 478(4.28), 505 nm(4.22).
MS(70 eV): m/e = 309, 281, 266.

6.11. 7-Äthyldibenz(a,j)acridon-5.

zu einer salz- und ammoniakfreien Lösung von 25 mmol 1-Naphtylidentriphenylphosphoran in 250 ml siedenden Benzol gibt man portionsweise 5 g (25 mmol) 2-Äthylaminonaphtochinon-1,4[89]. Nach 24-stündigen Kochen unter Rückfluß läßt man abkühlen, filtriert von den gebildeten Schmieren ab und engt auf etwa 100 ml ein. Der Farbstoff kristallisiert nach zweitägigen Stehen im Kühlschrank aus. Zur weiteren Reinigung wird aus Alkohol umkristallisiert.

Aus. 0.9 g (11%)
derbe, rotbraune, glänzende Kristalle
Schmp. 263°C (aus Äthanol)
Ab 250°C Umwandlung in ein hellrotes Pulver.
$C_{23}H_{17}NO$ (323.40) Ber. C 85.42 H 5.30 N 4.33
Gef. C 85.26 H 5.35 N 4.36
IR(KBr) 1 575(C=O), 1 535(C=O), 1 605(C=C), 1 470 cm^{-1}C=C).
UV(Äthanol) λ_{max}(logε) = 251.5(4.49), 264(4.38), 278(4.30),

309(4.29), 340(4.30), 355(4.16), 478(4.18), 506 nm(4.13).
MS(70 eV): m/e = 323, 322, 295, 264.

6.12. 7-Äthyl-9-methoxybenz(a)acridon-5.

Man bereitet aus 9.5 g (20 mmol) p-Methoxybenzyltriphenylphosphoniumbromid mit Hilfe der Natriumamidmethode eine salz- und ammoniakfreie Lösung des Ylids in 200 ml Benzol und tropft sie unter magnetischer Rührung zu einer Lösung von 4 g (20 mmol) 2-Äthylaminonaphtochinon-1,4 in Benzol. Nach acht Stunden Reaktionszeit bei Siedetemperatur läßt man abkühlen, filtriert und unterschichtet mit verdünnter Salzsäure. Das zunächst schmierig ausgefallene Hydrochlorid wird durch Kochen in Wasser absaugbar und durch Auskochen mit 60 ml Tetrahydrofuran als gelbes Kristallpulver erhalten. Die Base wird analog Vorschrift 6.9. durch Alkalisierung mit verdünnter Natronlauge erhalten. Zur Reinigung kristallisiert man mehrmals aus Äthanol/H_2O 1:1 um.

Ausb. 1.46 g (24%)
rotbraune, glänzende Nadeln
Schmp. 235°C (aus Äthanol/H_2O 1:1)
$C_{20}H_{17}NO_2$ (303.36) Ber. C 79.11 H 5.65 N 4.61
Gef. C 78.85 H 5.85 N 4.51
IR(KBr): 1 578(C=O), 1 535(C=O), 1 605(C=C), 1 470 cm^{-1}(C=C).
UV(Äthanol) λ_{max}(logε) = 257(4.56), 285(sh), 306(4.17), 452 (4.22), 476 nm(4.20).
MS(70 eV): m/e = 303, 302, 288, 275, 260, 203.

6.13. Zinkstaubdestillation von 7-Phenylbenz(a)acridon-5.

500 mg 7-Phenylbenz(a)acridon-5 werden unter verdünntem Ammoniakwasser pulverisiert, um sicherzustellen, daß kein Hydrochlorid mehr zugegen ist. Man trocknet im Trockenschrank bei 120° und vermischt gut mit 5 g Zinkstaub. Die Mischung wird in einem einseitig zugeschmolzenen Quarzrohr zehn Minuten auf dunkle Rotglut erhitzt. Das dabei entweichende Destillat wird in einem kleinen Becherglas aufgefangen. Das erkaltete Quarzrohr wird mehrmals mit Chloroform ausgekocht. Das Destillat und die vereinigten Chloroformauszüge werden zur Trockene eingeengt und mit methanolischer KOH aufgenommen. Beim vorsichtigen Einengen und Zugabe von Wasser wird ein hellgelbes Öl erhalten, das beim Anreiben mit Äthanol feine hellgelbe Kristalle liefert. Die Substanz zeigte nach Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmelzpunkt von 129° - 130°C. Sie war in den Spektren mit einer authentischen Probe von Benz(a)acridin identisch. Der Mischschmelzpunkt wies keine Depression auf.
Ausb. 115 mg (32%)
hellgelbe Kristalle
Schmp. 129° - 130°C. (aus Äthanol)

6.14. Deuterierung von 2-Anilinonaphtochinon-1,4, Nachweis des gebildeten D_2O.

2.5 g (10 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4 werden in 50 ml absolutem Pyridin gelöst. Man fügt 5 ml D_2O dazu und läßt 24 Stunden bei 40°C rühren. Danach wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer restlos abgezogen, das deuterierte Chinon mit etwas Cyclohexan aufgeschlämmt, abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Um weiteren Deuteriumaustausch zu verhindern, wurde auf ein nochmaliges Umkristallisieren verzichtet. Das sofort aufgenommene Massenspektrum zeigte einen Deuterierungsgrad von 75%.
Mit diesem deuterierten 2-Anilinonaphtochinon-1,4 wurde, wie unter 6.2. beschrieben, die Umsetzung mit Benzylidentriphenylphosphoran durchgeführt. Nach Beendigung der Reaktion wurde durch den Ansatz drei Stunden Luft gesaugt, die vorher sorgfältig mit konzentrierter Schwefelsäure und Ätzkali getrocknet wurde. Danach destilliert man das Lösungsmittel nahezu bis zur Trockene ab. Zu dem abdestillierten

Lösungsmittel (das das gebildete Wasser mitgeschleppt hat) fügt man 850 mg (5 mmol) frisch destilliertes 1-Naphtylisocyanat und kocht zwölf Stunden unter Rückfluß.
Nach dem Erkalten leitet man sorgfältig getrockneten Chlorwasserstoff ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich Naphtylaminhydrochlorid als weißes Pulver ab. Man saugt ab und trocknet. Um eine Verfälschung des Deuterierungsgrades zu vermeiden, wurde auf eine weitere Reinigung verzichtet.
Ausbeute 390 mg (43%)
Weißes Kristallpulver
Smp. 240° - 250°C.
MS(70 eV): 144 M/e : 143 M/e = 55 : 45
Deuterierungsgrad 55% Monodeuteroprodukt

Der Reaktionsrückstand wird in siedenden, absoluten Essigester gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß zur Kristallisation beiseite gestellt. Die so erhaltene erste Kristallfraktion besteht aus einem Gemisch von deuterierten und nicht deuterierten 2-Anilinonaphtochinon-1,4, 1-Phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon und Triphenylphosphinoxid.
MS(70 eV).

324	Monodeutero-1-phenylmethylen-2-anilinonaphtochinon.
323	nicht deut. "
250	Monodeutero-2-anilinonaphtochinon-1,4
249	nicht deut. "
278	Triphenylphosphinoxid

6.15. Bildung von 2-Anilino-3((1-methyl)benzyl)naphtochinon-1,4.

Man stellt aus 9 g (20 mmol) (1-Methyl)benzyltriphenylphosphoniumbromid nach der Natriumamid-Methode eine salz- und ammoniakfreie Lösung des Ylids in 300 ml absolutem Benzol her. Auf dem Kolben mit der Ylidlösung befindet sich ein Soxleth-Aufsatz, in dessen Hülse sich, mit Glaswolle abgedeckt, 5 g (20 mmol) 2-Anilinonaphtochinon-1,4 befinden. Man erhitzt unter magnetischer Rührung zum Sieden. Das Chinon wird aus der Soxleth-Hülse im Verlauf von 24 Stunden in die kochende Ylidlösung extrahiert. Das Reaktionsgemisch wird noch 24 Stunden am Kochen gehalten, danach läßt man über Nacht bei Luftzutritt rühren. Dabei scheiden

sich rote Kristalle aus, die abgesaugt werden. Man engt das Filtrat auf ca. 220 ml ein und erhält nach einigen Stunden eine zweite Kristallfraktion. Das Filtrat der zweiten Kristallfraktion wird auf ca. 150 ml eingedampft. Man läßt über Nacht im Kühlschrank zur Kristallisation stehen. Die so erhaltene dritte Kristallfraktion wird ebenfalls abgetrennt. Wie die dünnschichtchromatographische Untersuchung zeigt, bestehen diese drei Kristallfraktionen aus nahezu reinem 2-Anilinonaphtochinon-1,4.

Die Mutterlauge der dritten Kristallfraktion wird zur Trockene eingeengt und der Rückstand in der eben hinreichenden Menge Äthanol/Essigester 3:1 unter Kochen gelöst. Beim langsamen Abkühlen ergibt sich eine weitere, vierte Kristallfraktion. Das Filtrat wird auf ca 75% eingeengt und abermals der Kristallisation überlassen. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung zeigt, daß sich in den Mutterlaugen eine zweite, ebenfalls rote Substanz anreichert. Die Mutterlauge der fünften Kristallfraktion wird zur Trockene eingedampft und der Rückstand in 25 ml Chloroform gelöst.

Lösung trägt man 5ml (1 ml = 123 mg) auf eine präparative Dünnschichtplatte (Kieselgel, Schichtdicke 2 mm) auf und trennt mit einem Gemisch von Cyclohexan/Chloroform/Methanol 80:25:10.

R_F 2-Anilino-3-((1-methyl)benzyl)naphtochinon-1,4 = 0,91

R_F 2-Anilinonaphtochinon-1,4 = 0.82

Die Zone mit der gewünschten Substanz wird abgekratzt und mit Chloroform extrahiert. Nach Abdampfen des Chloroforms erhält man nach mehrmaliger Kristallisation aus n-Hexan feine rote Nadeln.

Ausbeute pro Platte 120 mg = 700 mg gesamt
700 mg = 10 % d.Th.

feine rote Nadeln
Schmp. 134,5°C (aus n-Hexan)
$C_{24}H_{19}NO_2$ (353.43) Ber. C 81.35 H 5.45 N 3.98
Gef. C 81.43 H 5.45 N 4.22
IR(KBr) 3 312(NH), 1 663(C=O), 1 600(C=C), 1 570(C=C), 1 505 cm^{-1}(C=C).
^{1}H-NMR($CDCl_3$) = 2.0 - 3.3τ(m, arom. H), 5.95τ(q, -C-H), 8.4τ(d, CH_3).
MS(70 eV): m/e = 353, 352, 338, 336, 324, 276, 274, 261, 260 248, 232.

In einem Parallelansatz wurde das in der Reaktion gebildete Triphenylphosphin aus der filtrierten benzolischen Reaktionslösung durch kurzes Erwärmen mit Methyljodid als Methyltriphenylphosphoniumbromid gefällt. Es stimmte in Spektren und Schmelzpunkt mit authentischem Material überein.

Ausb. 420 mg (10%)

Schmp. 179 - 181° C

6.16. Der oxidative Abbau von 2-Anilino-3-((1-methyl)benzylnaphtochinon-1,4.

100 mg 2-Anilino-3-((1-Methyl)benzyl)naphtochinon-1,4 werden in 100 ml 90% Essigsäure gelöst. Dazu tropft man eine Lösung von 500 mg CrO_3 in 100 ml 60% Essigsäure, wobei die Temperatur auf 95°C gehalten wird. Man läßt über Nacht unter Rückfluß kochen, zerstört überschüssiges CrO_3 durch Zugabe von Äthanol und gießt in die doppelte Menge Eiswasser. Danach wird mehrmals ausgeäthert; die Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel ab und löst den Rückstand in möglichst wenig (etwa 3 ml) Äthanol. Diese Lösung trägt man auf eine präparative Dünnschichtplatte (Kieselgel mit Fluoreszenzindikator, Schichtdicke 2 mm) auf und trennt mit einem Gemisch[90] von 96% Äthanol/Wasser/25% Ammoniaklösung 78:9.5:12.5.

R_F	Phtalsäure	0.26
R_F	Phenylessigsäure	0.79

Die Zonen werden herausgekratzt, mit Äther mehrfach extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. Die so erhaltenen Carbonsäuren werden mit Hilfe von IR-Vergleichsspektren identifiziert.

a.) Phtalsäure

Ausb. 13 mg (27%)

Schmp. Vor Erreichen des Schmp. H_2O-Abspaltung

b.) Phenylessigsäure

Ausb. 11 mg (28%)

Schmp. 77 - 78°C Lit.Schmp. 78°C.

Der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

6.17. Synthese von 3-Phenylmercapto-12-phenyl-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon.

Eine aus 10 g (25 mmol) Benzyltriphenylphosphoniumchlorid bereitete Lösung von Benzylidentriphenylphosphoran in 200 ml absolutem Benzol wird zu einer siedenden Lösung von 6.65 g (25 mmol) Phenylmercaptonaphtochinon-1,4[91] unter magnetischen Rühren im Verlauf einer Stunde zugetropft. Man kocht zehn Stunden unter Rückfluß, läßt erkalten, filtriert und saugt zwei Stunden Luft durch den Ansatz. Dabei kristallisiert bereits das rote Dibenzofluorendichinon aus. Aus der Mutterlauge läßt sich nach Abziehen und Auskochen des Rückstandes mit Äthanol, wobei das Dibenzofluorendichinon ungelöst bleibt, weitere Substanz gewinnen. Zur Reinigung kristallisiert man aus Pyridin um.

Ausb. 2.05 g (32%) bezogen auf eingesetztes Chinon
ziegelrotes Kristallpulver.
Schmp. 283 - 285°C (aus Pyridin)
$C_{33}H_{20}O_4S$ (512.49) Ber. C 77.51 H 3.94 S 6.15
Gef. C 78.54 H 3.98 S 6.43
IR(KBr) 1 670(C=O), 1 635(C=O), 1 575(C=O), 1 610(C=C), 1 470 cm^{-1} (C=C).
MS(70 eV): m/e = 512, 435, 403, 385, 357, 329.

6.18. 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon.

Eine salz- und ammoniakfreie Lösung von 25 mmol p-Methoxybenzylidentriphenylphosphoran in 200 ml Benzol wird zu einer siedenden Lösung von 6.65 g (25 mmol) 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4 in 100 ml Benzol unter magnetischen Rühren zugetropft. Man erhitzt über Nacht unter Rückfluß, läßt abkühlen und filtriert von den gebildeten Schmieren ab. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand mit 200 ml Äthanol/Essigester 1:1 aufgenommen. Nach dem Aufkochen saugt man zwei Stunden Luft durch den Ansatz. Das ausgefallene Dibenzofluorendichinon wird abgesaugt und zur Reinigung aus Pyridin umkristallisiert.
Ausb. 2.00 g (30%)
rote Kristalle
Schmp. sintert ab 292° C,
schmilzt nicht bis 350°C.

$C_{34}H_{22}O_5S$ (542.62) Ber. C 75.26 H 4.09 S 5.90
Gef. C 76.09 H 4.10 S 5.64

IR(KBr) 1 675(C=O), 1 637(C=O), 1 575(C=O), 1 610(C=C), 1 500(C=C), 1 245 cm^{-1} (C-O-CH_3).

^{1}H-NMR(d_5-Pyridin, 80°C) = 1.2 - 3.5τ(m, aromat. H) 3.96τ (s, Fünfring-H), 6.54τ(s, C-O-CH_3)

MS(70 eV): m/e = 542, 435, 434, 433, 417, 415, 405, 401.

6.19. 3-Phenylmercapto-12-(1-naphtyl)-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon

Eine Lösung von 25 mmol 1-Naphtylidentriphenylphosphoran in 250 ml Benzol wird zu einer siedenden Lösung von 6.65 g (25 mmol) 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4 in 100 ml Benzol getropft. Man kocht vier Stunden und läßt über Nacht rühren. Nach dem Abfiltrieren und Abziehen des Lösungsmittels wird mit 200 ml Äthanol/Essigester 1:1 aufgekocht und zwei Stunden Luft durch den Ansatz gesaugt. Das ausgefallene rote Kristallpulver wird über eine Glasfritte G-3 abgesaugt und aus viel Essigester umkristallisiert.

Ausb. 0.96 g (13.7%)
Schmp. 310°C (aus Essigester)

$C_{37}H_{22}O_4S$ (562.55) Ber. C 78.95 H 3.94 S 5.70
Gef. C 78.78 H 4.26 S 5.62

IR(KBr) 1 680(C=O), 1 650(C=O), 1 580(C=O), 1 620(C=C), 1 480 cm^{-1} (C=C).

MS(70 eV): m/e = 562, 453, 435, 407, 401.

6.20. Reduktion zum Hydrochinon, Abfang der Acetylierungsprodukte

200 mg 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-12-H-dibenzo(b,h)-fluoren-1,4;6,11-dichinon werden mit 400 mg Natriumacetat, 600 mg Zinkstaub und 3 ml Acetanhydrid sechs Minuten gekocht. Die anfangs rote Suspension geht in eine gelbe Lösung über. Man filtriert über ein kleines Faltenfilter ab, wäscht mit 3 ml heißem Acetanhydrid nach und gießt das Filtrat in 25 ml Eiswasser. Es fällt ein gelbes Öl aus, das nach kurzer Zeit kri-

stallin wird. Durch Umlösen aus wenig Methanol erhält man ein hellgelbes Kristallpulver, das keinen definierten Schmelzpunkt zeigt. Mehrere Versuche, das entstandene Acetylierungsgemisch (vgl. 5.4.1.) in Reinsubstanzen aufzutrennen, verliefen negativ.

Ausb. 120 mg Gemisch
MS(70 eV) (Gemisch)

	586	Monoacetyl-	
m/e =	628	Diacetyl-	Produkt
	670	Triacetyl-	

6.21. Reduktive Entfernung der Phenylmercaptogruppe.

Aus 20 g Raney-Nickel-Legierung werden etwa 10 g Raney-Nickel-Katalysator der Aktivität W4 dargestellt[76]. Der Katalysator wird durch zweistündiges Kochen in Aceton desaktiviert[77]. Zu der Aufschlämmung des Katalysators in 150 ml absolutem Dioxan fügt man 540 mg (1 mmol) 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon und kocht zwei Stunden unter Rückfluß. Danach wird abfiltriert und mit Dioxan nachgewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Dabei ist darauf zu achten, daß das Filter immer feucht gehalten wird, da sonst Selbstentzündung des pyrophoren Katalysators eintritt. Die Filtrate werden vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird in siedendem Methanol gelöst. Die dabei erhaltene erste Kristallfraktion besteht aus unveränderten Dibenzofluorendichinon. Aus der Mutterlauge erhält man nach Einengen eine zweite Fraktion roter Kristalle, die, aus Methanol umkristallisiert, einen Schmelzpunkt von 235°C aufweisen. Ein mit dieser Substanz durchgeführter Aufschluß und Prüfung auf Schwefel zeigte negative Schwefelreaktion.

Ausb. 39 mg (9.3%)
rote Kristalle
Schmp. 235°C (aus Methanol)
$C_{28}H_{16}O_5$ (432.435) Ber. C 77.60 H 3.74
Gef. C 76.80 H 4.24
IR(Nujol) 3 360(OH), 1 680(C=O), 1 655(C=O), 1 630(C=O), 1 605(C=C), 1 508 cm^{-1}(C=C).
MS(70 eV): m/e = 434, 433, 417, 406, 405, 327.

6.22. Der oxidative Abbau.

Zu einer Lösung von 1 g Kaliumpermanganat in 25 ml 1N Natronlauge gibt man 200 mg (0,37 mmol) 3-Phenylmercapto-12-(p-methoxyphenyl)-12-H-dibenzo(b,h)fluoren-1,4;6,11-dichinon. Die Mischung wird magnetisch gerührt und sechs Stunden unter Rückfluß gekocht. Überschüssiges Permanganat wird mit Äthanol reduziert. Man filtriert heiß vom entstandenen Braunstein ab, wäscht mit heißer, verdünnter Natronlauge nach und säuert die vereinigten Filtrate mit Schwefelsäure an. Das Reaktionsgemisch wird mit vier Portionen Äther a 50 ml ausgeschüttelt. Die vereinigten, über $MgSO_4$ getrockneten Ätherauszüge, die die entstandenen Carbonsäuren enthalten, werden mit einer Lösung von 5 mMol Diazomethan in Äther versetzt. Nach Beendigung der Reaktion zieht man den Äther ab, nimmt das entstandene Methylestergemisch in Methanol auf und chromatographiert an einer präparativen Dünnschichtplatte (Kieselgel mit Fluoreszenzindikator, Schichtdicke 2 mm). Als Laufmittel dient ein Gemisch Benzol/Essigester 95:5. Durch Mischchromatographie mit Phtalsäuredimethylester und Anissäuremethylester werden die Komponenten identifiziert.

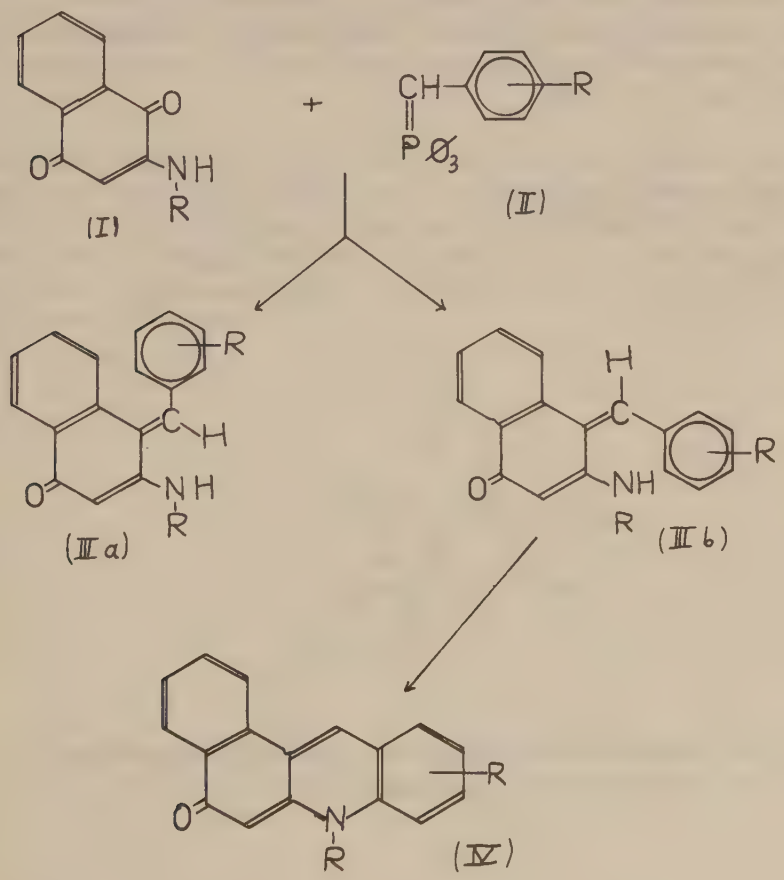
R_F	Phtalsäuredimethylester	= 0.248
R_F	Anissäuremethylester	= 0.344

Die Zonen werden herausgekratzt, mit Methanol extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. Die so erhaltenen Methylester stimmten in ihren IR-Spektren mit authentischen Vergleichssubstanzen überein.

Ausbeute	19 mg Phtalsäuredimethylester	(26.6%)
	11 mg Anissäuremethylester	(18.0%)

7. Zusammenfassung.

2-aminosubstituierte Naphtochinone-1,4 (I) reagieren mit Arylidentriphenylphosphoranen (II) primär unter Wittig-Reaktion zu den Methylenchinonen (IIIa) und (IIIb).
Die E-Methylenchinone (IIIb) cyclisieren unter den angewandten Bedingungen spontan zu N-substituierten Benz(a)acridonen (IV). Als Wasserstoffacceptor dient dabei noch nicht umgesetztes Ausgangschinon (I), wie durch Deuteriummarkierung nachgewiesen werden konnte. Die aufgefundene Reaktion stellt einen Zugang zur neuen Verbindungsklasse der Benz(a)acridone-5 und ihrer benzoannellierten Derivate dar.

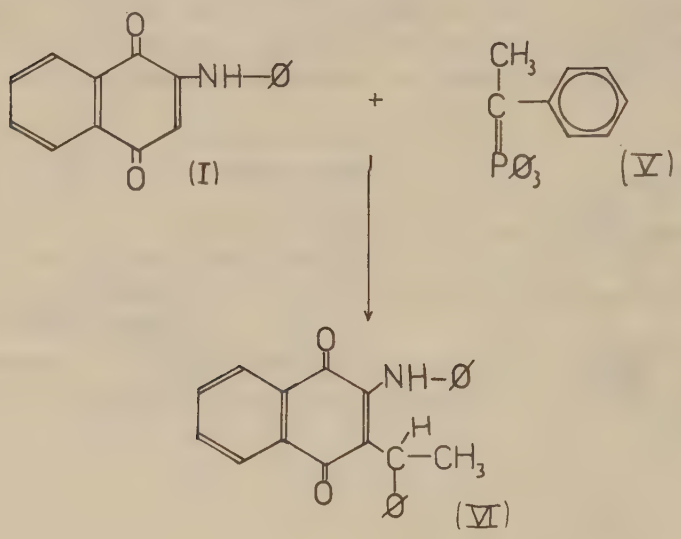


Die Struktur der entstandenen Verbindungen (IV), die sich durch ihre intensive Fluoreszenz auszeichnen, wurde mit spektroskopischen Mitteln und durch chemischen Abbau aufgeklärt. Der Reaktionsmechanismus wurde mit Hilfe der Isotopenmarkierung untersucht.

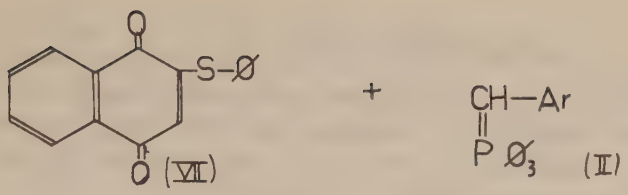
Versuche, die Z-Methylenchinone (IIIa), die in einigen Fällen isoliert werden konnten, in die E-Verbindungen überzuführen und danach zu cyclisieren, blieben ohne Erfolg.

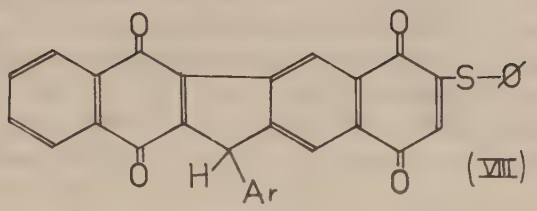
Die Einwirkung einer der dargestellten Substanzen (IV) auf verschiedene Bakterienstämme zeigte außer einer geringen bakteriostatischen Wirksamkeit keine signifikanten Ergebnisse.

Setzt man am Ylid-Kohlenstoff substituierte Phosphinalkylene (V) ein, so erfolgt keine Wittig-Reaktion, sondern eine Addition an die Doppelbindung des Chinons. Es entsteht als Endprodukt unter Eliminierung von Triphenylphosphin ein 2,3-substituiertes Naphtochinon-1,4. (VI)



Eine völlig andere Reaktionsweise zeigt 2-Phenylmercaptonaphtochinon-1,4 (VII) mit Arylidentriphenylphosphoranen (II).





Über verschiedene Betainzwischenstufen, die nicht gefasst werden, entstehen 12-substituierte 12-H-Dibenzo(b,h)fluorendichinone (VIII). Die Struktur dieser neuen Verbindungsklasse wurde auf spektroskopischem Weg und durch chemische Abbaureaktionen gesichert. Ein Mechanismus der Bildung von (VIII) aus (VII) und (II) wird diskutiert.

Literaturverzeichnis

1) G.Wittig u. M.Schlosser, Tetrahedron 18 1023 (1962).
2) G.Wittig u. U.Schöllkopf, Chem.Rev. 87 1318 (1954).
3) G.Wittig, H.Eggers u. P.Duffner, Liebigs Ann.Chem. 619 10 (1958).
4) R.Greenwald, M.Chaykovsky u. E.J.Corey, J.org.Chem. 28 1128 (1963).
5) O.Isler et al, Helv.Chim.Acta 40 1242 (1957).
6) J.M.Conia u. J.C.Limasset, Bull.Soc.Chim.France 1967 1936.
7) H.J.Bestmann u. W.Stransky, unveröffentlicht.
8) H.Staudinger u. J.Meyer, Helv.Chim.Acta 2 635 (1919).
9) H.J.Bestmann, Chem.Ber. 95 58 (1962).
10) H.J.Bestmann, Angew.Chem. 77 609, 651, 850 (1965).
11) H.J.Bestmann,u. R.Zimmermann, Fortschritte der Chem.Forschung, Vol 20
12) M.Schlosser, Angew.Chem. 76 683 (1964).
13) H.J.Bestmann u. T.Denzel, Tetrahedron Letters 1966 3591.
14) G.Wittig u. M.Rieber, Liebigs Ann.Chem. 562 187 (1949).
15) M.Schlosser u. K.F.Christmann, Liebigs Ann.Chem. 708 1 (1967).
16) H.J.Bestmann u. F.Seng, Angew.Chem. 74 154 (1962).
17) H.J.Bestmann u. G.Joachim, unveröffentlicht.
18) J.D.McClure, Tetrahedron Letters 1967 2407.
19) J.M.Bruce, Quart.Reviews 21 405 (1967).
20) L.W.Butz u. A.W.Rytina, Org. Reactions 5 136 (1949).
21) L.Sauer, Angew.Chem. 78 233 (1966).
22) H.Plieninger, L.Arnold u. W.Hoffmann, Chem.Ber. 101 981 (1968).
23) P.L.Julian, W.Cole u. T.Wodd, J.Am.Chem.Soc. 57 2508 (1935).
24) B.Eistert u. L.Klein, Chem.Ber. 101 900 (1968).
25) W.Ried, Angew.Chem. 76 933, 973 (1964).
26) B.Eistert et al, Chem.Ber. 101 84, 391 (1968).
27) H.Wanzlick, Angew.Chem. 76 313 (1964).
28) L.F.Fieser u. M.Fieser, J.Am.Chem.Soc. 57 491 (1935).
29) Fieser and Fieser, Advanced Organic Chemistry, S. 853, Reinhold Publishing Corporation, New York, 1961.
30) L.Horner u. K.Klüpfel, Liebigs Ann.Chem. 591 69, 76 (1955).
31) R.G.Harvey u. E.Jensen, Tetrahedron Letters 1963 1801.
32) E.Zbiral, Mh.Chem. 91 1144 (1960).
33) E.Sprenger u. W.Ziegenbein, Angew.Chem. 77 1011 (1965).
34) Im Rahmen dieser Arbeit wird die Nomenklatur Methylenchinon nach Th.Zincke gebraucht. Bistrzicky u. Hemst bzw. Baeyer u. Villiger wählten die Bezeichnung "Chinomethane" bzw. "Chinomethide".

34) Th.Zincke, Annd.Chem. 320 149 (1903).
A.Bistrzicky u. C.Herbst, Ber.dtsch.chem.Ges. 36 2336 (1903).
A.Baeyer u. V.Villinger, Ber.dtsch.chem.Ges. 37 2856 (1904).
35) W.W.Sullivan, D.Ullmann u. H.Shechter, Tetrahedron Letters 1969 457.
36) J.Parrick, Can.J.Chem. 42 190 (1964).
37) H.J.Bestmann u. H.J.Lang, Tetrahedron Letters 1969 2101.
38) H.J.Lang, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1969.
39) C.Graebe u. H.Caro, Ann.d.Chem. 158 265 (1871).
40) Jourdan, Ber.dtsch.chem.Ges. 18 1444 (1885).
41) Runge, Dissertation, Universität Göttingen 1922.
42) Borsche, Runge u. Trautner, Ber.dtsch.chem.Ges. 66 1315 (1933).
43) AlAlbert, The Acridines, S. 5, Edward Arnold Ltd, London, 2nd Edition 1966.
44) A.Albert, J.Chem.Soc. 1225 (1948).
45) Buu-Hoi, Royer u. Hubert-Habart, J.Chem.Soc. 1082 (1955).
46) Bernthsen, Ann.d.Chem. 224 1 (1884).
47) Fr.Pat. 203 467 CIBA (1890).
48) D.Pat. 67 126 (1890)
Leonhardt, Friedländer Fortschr. Teerfarbenfabr. 3 292 (1890).
49) loc. cit. 43) S. 108.
50) Reed, J.prakt.Chem. 34 160 (1886).
51) loc. cit. 43) S. 131.
52) M.E.Wacks u. W.M.Scott, Multiply Charged Ions, 1 ff, in Recent Topics in Mass Spectroscopy, Ed. R.I.Reed, Gordon and Breach Science Publishers, New York, London Paris 1971.
53) Mulliken, J.Am.Chem.Soc. 72 600 (1950), 74 811 (1952).
J.Phys.Chem. 56 801 (1952).
54) Kosower, J.Am.Chem.Soc. 80 3253 (1958).
55) Clar, Aromatische Kohlenwasserstoffe, Springer-Verlag 1952.
56) Jones, Chem.Rev. 41 353 (1947).
57) Klevens u. Platt, J.Chem.Phys. 17 470 (1949).
58) McC. Josien et al, J.Chem.Phys. 21 331 (1953).
58a) L.J. Bellamy, Advances in Infrared Group Frequencies, S. 101, Methuen u. Co Ltd, 1968.
59) J.Miller, Aromatic Nucleophilic Substitution, S. 8, 173 Elsevier Publishing Company, Amsterdam New York London 1968.
60) M.Schlosser u. K.F.Christmann, Liebigs Ann.Chem. 708 1 (1967).
61) loc. cit. 43), S. 403 ff.
62) W.Harm, Mutation Res. 4 93 (1967).
63) A.Sarabhai u. H.Lamfrom, Proc.Nat.Acad.Sci. 63 1196 (1969).

64) L.S.Lerman, J.Cell. and Comp.Physiol. 64 Sup. 1, 1 (1964).
65) G.Mohn, Arch.Toxikol. 28 93 (1971).
66) H.J.Bestmann, H.Häberlein, H.Wagner u. OlKratzer, Chem.Ber. 99 2848 (1966).
67) S.N.Singh u. R.S.Singh, Spectrochim. Acta 24a 1591 (1968).
68) M.L.Josien et al, J.Chem.Phys. 21 331 (1953).
69) L.J.Bellamy, Ultrarotspektroskopie und chemische Konstitution, S. 58, Steinkopff-Verlag Darmstadt, 2.Auflage 1966.
70) H.Suida et al, Liebigs Ann.Chem. 416 113, 164, 181, 189 (1917).
71) Nomenclature of Organic Chemistry, London 1958, 1966.
72) K.Witt, Spectrochim. Acta 24A 1115 (1968).
73) Graebe u. Liebermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 3 636 (1870).
Ann.d.Chem. 160 126 (1871).
74) J.Houben, Das Anthracen und die Anthrachinone, S. 165, G.Thieme-Verlag Leipzig 1929.
75) Liebermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 21 1172 (1888).
76) Thomson, J.Chem.Soc. 1951 1237; 1952 1822.
77) W.Rensch in"Reduction", ed. R.C.Augustine, S. 146; Marcel Dekker Inc. NewYork 1968.
78) M.Richter, Lexikon der Kohlenstoffverbindungen, 2.Aufl. 1900
79) Schöpff, Ber.dtsch.chem.Ges. 26 2589 (1893).
80) loc.cit. 43), S. 148.
81) G.Wittig u. W.Haag, Chem.Ber. 88 1654 (1955).
82) H.J.Bestmann u. E.Vilsmaier u. G.Graf, Liebigs Ann.Chem. 704 109 (1967).
83) H.Hoffmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 95 2563 (1962).
84) Cook, J.Am.Chem.Soc. 65 2149 (1943). (Nur Darstellung des Ausgangschlorides).
85) H.Issler, Dissertation Zürich 1924.
86) Th.Zincke, Ber.dtsch.chem.Ges. 12 1645 (1879).
87) Liebermann u. Schlossberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 32 2102 (1899).
88) Darstellung erfolgte nicht nach 87), sondern analog zu 86).
89) Plimpton, J.Chem.Soc. 37 640.
90) E.Stahl, Dünnschichtchromatographie, S. 620, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2. Auflage 1967.
91) Fieser u. Brown, J.Am.Chem.Soc. 71 3609 (1949).

Lebenslauf

Werner Rudolf Distler
geboren am 30. Januar 1942 in Asch/CSSR als Sohn des Polizeibeamten Herbert Distler und seiner Ehefrau Ella, geb. Werner.
Nach fünfjährigem Besuch der Volksschulen in Lippertsgrün und Plech trat ich 1953 in die Oberrealschule in Hersbruck ein. Nach Besuch der Oberrealschulen in Pegnitz und Erlangen legte ich 1962 in Erlangen die Reifeprüfung ab.
Nach 24 Monaten Wehrdienst begann ich im Wintersemester 1964/65 an der Universität Erlangen-Nürnberg das Chemiestudium. Dort bestand ich im Januar 1967 die Diplomchemiker-Vorprüfung und im Februar 1970 die Diplomchemiker-Hauptprüfung. Unter Anleitung von Herrn Professor Dr. H.J.Bestmann führte ich von März 1970 bis Dezember 1970 die Diplomarbeit aus.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990